AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. E. HEDINGER)

ZUR LEHRE DES GENERALISIERTEN SARCOMS DER LYMPHDRÜSEN UND DES DARMES

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

FRIDOLIN SPIELER, MED. PRACT.
AUS MITLÖDI (KT. GLARUS)

AUSFÜHRUNG DER BUCHDRUCKEREI KASIMIR MEYER'S SÖHNE, WOHLEN (AARGAU) :: 1918

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT BASEL
(VORSTEHER: PROF. DR. E. HEDINGER)

ZUR LEHRE DES GENERALISIERTEN SARCOMS DER LYMPHDRÜSEN UND DES DARMES

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BASEL
VORGELEGT VON

FRIDOLIN SPIELER, MED. PRACT.
AUS MITLÖDI (KT. GLARUS)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

AUSFÜHRUNG DER BUCHDRUCKEREI KASIMIR MEYER'S SÖHNE, WOHLEN (AARGAU) :: 1918

VON DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT BASEL GENEHMIGT
AUF ANTRAG VON PROFESSOR DR E. HEDINGER

ZUR LEHRE DES GENERALISIERTEN SARCOMS DER LYMPHDRÜSEN UND DES DARMES

Vor einiger Zeit kamen im hiesigen pathologischen Institut innert 24 Stunden zwei Fälle zur Obduktion, welche sich durch ihre Aehnlichkeit auszeichneten und vermöge der Eigenart ihrer Krankheitsbilder und des mikroskopischen Befundes einiges Interesse erregen.

Fall I.

Aus der Krankengeschichte seien zunächst die wichtigsten Daten mitgeteilt:

Sch . . . W., 32 Jahre alte Frau, verheiratet. Spitaleintritt in die chirurgische Klinik des Bürgerspitales 17. VIII. 1909.

Anamnese: Vater gestorben an Blinddarmentzündung. Mutter und zwei Geschwister sind gesund. Ehemann und 5 Kinder gesund.

Frühere Krankheiten: Mit drei Jahren trat eine Drüsenschwellung auf der linken Halsseite auf. Patientin wurde deswegen operiert. Mit 10 Jahren hatte sie Scharlach und Masern durchgemacht, sonst war sie immer gesund. Periode unregelmässig, seit 6 Monaten ausgeblieben. Im Anschluss an eine Zahnextraction Ende 1908 trat auf der rechten Halsseite eine kleine Geschwulst auf, die zunächst langsam, in letzter Zeit rasch an Grösse zunahm.

Status praesens: Schlechter Ernährungszustand, graziler Körperbau. Herz ohne Besonderheit, Pulsfrequenz erhöht. Linke Lunge ohne Besonderheit. Rechte Lunge: Spitze vorn oben gedämpft, Exspirium etwas verschärft. Abdomen ohne Besonderheit. Unter dem rechten Kieferwinkel ein etwa eigrosses hartes Drüsenpaket, mit der Haut nicht verwachsen und auf der Unterlage verschieblich, die Haut darüber nicht gerötet. Diagnose: Lymphomata tuberculosa colli dextri.

19. VIII. 1909. Operative Entfernung des unter dem Sterno-cleido-mastoideus bis an die Wirbelsäule reichenden und auf Schnitt beginnende Verkäsung zeigenden Drüsenpaketes durch Prof. Wilms.

27. VIII. Patientin wird in poliklinische Behandlung entlassen, nachdem die Wundränder nach reaktionslosem Verlauf wieder etwas auseinander gewichen waren.

18. X. 1909 Wiedereintritt. Seit dem Spitalaustritt war hinter dem rechten Unterkieferwinkel wiederum eine rasch wachsende Geschwulst aufgetreten. Sie war kleinapfelgross, fixiert, direkt unter der alten Narbe und zeigte keine sichere Fluctuation. Lungen ohne Besonderheit. Diagnose Lymphomata colli tuberculosa.

Operation durch Prof. Wilms: Der Versuch, das Drüsenpaket auszuschälen, gelingt nur sehr unvollkommen, da es mit der Umgebung sehr fest

verwachsen und nirgends scharf umschrieben ist; teilweise war es auch vereitert.

21. X. Fieber, Retention einer haemorrhagischen Flüssigkeit.

30. X. Austritt in poliklinische Behandlung. Röntgenbestrahlung. Es ist noch ein grosser Tumor vorhanden, Fistel.

24. XI. Wiedereintritt. Zu Hause konnte Patientin kaum laufen, da die Beine so schwer wurden. Besserung nach Einreibungen. An der Operationsstelle an der rechten Halsseite ist seit ca. 14 Tagen wieder eine Geschwulst aufgetreten, die grösser denn je war. In den letzten Tagen auch häufigere Stuhlbeschwerden, Kollern im Leibe, Aufstossen. Vor ca. 6 Wochen starke Genitalblutungen, nachdem die Regel vorher 9 Monate ausgeblieben war. Die Patientin ist blass, ihre rohe Kraft sehr vermindert. Sichtbare Schleimhäute sehr blass. Milz nicht vergrössert. An der rechten Halsseite ein gut faustgrosser, prall elastischer Tumor. Operationsnarbe stark gerötet und wenig eingezogen. Der Tumor besteht aus verschiedenen zusammenhängenden Knollen, die in der Tiefe adhaerent sind. Auf der Streckseite des rechten Oberarmes befindet sich eine kastaniengrosse, gut verschiebliche Drüse.

25. XI. hatte Patientin drei mal erbrochen. Die Schmerzen und das Kollern im Leibe haben zugenommen. Vaginale Untersuchung: Uterus nicht vergrössert, scheint mit rechtem, stark vergrösserten und druckempfindlichen Ovarium nach rechts verlagert zu sein. Daselbst auch stärkere Druckempfindlichkeit von aussen. Urin: sauer, trüb. Eiweiss schwach positiv. Zucker negativ. Sediment: spärlich, Erythrocyten und hyaline Cylinder.

Anfangs Dezember: Der Tumor am Hals spannt sehr. Gegen die Schläfen hin bestehen ausstrahlende Schmerzen, ferner schmerzhafte Drüsenschwellung in der linken Axilla (Oberarm), Schmerzen im rechten Bein, sowie Schmerzen und Kollern im Leib.

6. XII. Verlegung auf die medizinische Abteilung wegen sekundärer Anaemie.

Aus dem dortigen Befund führe ich an: Abdomen etwas aufgetrieben, schlaff, mit tiefliegenden, undeutlichen Resistenzen. Schmerzhaftigkeit oberhalb des Nabels. Krampfartige Schmerzen im Anschluss an Palpation.

Die Patientin wird am 10. XII. wieder auf die chirurgische Abteilung zurückverlegt wegen Erscheinungen von Ileus: seit 2 Tagen kein Stuhl, keine Winde mehr; muss nach kurzer Zeit alles erbrechen, viel Kollern im Leib, das anfallsweise stärker und schmerzhafter wird, wobei sich auf dem Abdomen die Conturen aufgeblähter Dünndarmschlingen verwölben.

11. XII. Laparatomie durch Prof. Wilms. Pararectalschnitt rechts. Dünn- und Dickdarmschlingen stark aufgetrieben. Im kleinen Becken viele kleine Tumormassen, ebenso im ganzen Mesenterium. Ein eigentliches Hindernis wird nicht gefunden. Verbinden einer stark geblähten Dünndarmschlinge mit Colon ascendens.

15. XII. Die Darmstenoseerscheinungen sind stark zurückgegangen. Der Tumor in der Parotisgegend ist wiederum stark gewachsen. Die Haut über demselben stark gespannt und verdünnt.

19. XII. Immer Durchfälle. Abscess in der Laparatomiewunde. Patientin wird immer schwächer.

25. XII. Morgens sehr aufgeregt, wünscht nach Hause zu gehen, sucht aufzustehen. Temperaturanstieg. Puls sehr frequent, klein.

26. XII. Exitus letalis.

Blutbefund vom 27. XI.: Hämoglobin 38 %, Erythrocyten 2,6 Mill.
Weisse Blutkörperchen 10540

Section 640/1909

Sch. Wilh., 32jährige Hausfrau, gestorben 26. XII. 9.15am.

Klinische Diagnose: Lymphosarcom des Abdomens. Secundäres Lymphosarcom des Halses. Secundäre Anaemie.

Mittelgrosse, weibliche Leiche, sehr stark abgemagert. Keine Oedeme Abdomen leicht aufgetrieben. Ueber der rechten Spina iliaca anterior superior eine fast sagittal gestellte, 6 Cm. lange, durch Nähte geschlossene Laparatomiewunde. Am Halse rechts von der Supraclaviculargrube bis in die Gegend der Parotis reichend ein knolliger Tumor von derber Consistenz. Auf Schnitt ist derselbe weiss bis graurot, transparent, deutlich lappig gebaut. Ein kleiner Tumor von gleicher Beschaffenheit, etwa 1 Cm. Durchmesser haltend, ist in der rechten Ellenbeuge und auf dem linken Musculus deltoides. In der linken Axilla findet sich ein grösseres Drüsenpaket mit demselben Aussehen wie die Halstumoren. Totenstarre vorhanden. Livores am Rücken hellrot. Zwerchfell steht rechts an der 4., links an der 5. Rippe. Leberrand in der Mittellinie 10 Cm. unterhalb Ende Corpus sterni, in der rechten Mammillarlinie 4 Cm. unter dem Rippenbogen; Omentum majus lang, an einem Tumor der rechten Wand des kleinen Beckens adhaerent. Obere Dünndarmschlingen ziemlich gebläht; sie lassen mehrere, bis 4 Cm. Durchmesser haltende Tumoren mit narbiger Oberfläche, subserös gelegen, erkennen. Ungefähr in der Mitte des Dünndarmes findet sich ein 10 Cm. langes Darmstück in den nachfolgenden Schenkel invaginiert. Die Invagination lässt sich nicht lösen. An der Spitze des invaginierten Darmstückes, das blaurot verfärbt ist, befindet sich ein flacher, 3 Cm. Durchmesser haltender Tumorknoten. Die folgenden Schlingen sind leer. Der Darm läuft dann zum Tumor an der rechten Beckenwand, welcher ihn fast rings umgibt. Der Tumor ist mit der Beckenwand leichtlöslich verwachsen. Appendix ohne Besonderheit. Zwischen einer Dünndarmschlinge oberhalb der Invaginationsstelle und dem Coecum ist eine Enteroanastomose. Die Beckenserosa ist injiziert, mit Fibrin beschlagen, ebenso die Anastomosenstelle. Uebrige Serosa glatt und glänzend. Lungen mässig kollabiert. Rechter Oberlappen etwas adhaerent. Pleurahöhlen leer.

Herz: klein, 230 gr. schwer. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Consistenz gut. Ostien und Klappen ohne Besonderheit. Ventrikel etwas weit, Myocard blass, bräunlich, mässig transparent. Coronargefässe zart. Aorta ascendens 7½ Cm. Umfang, Intima zart, mit spurweisem Atherom. Foramen ovale geschlossen. Wanddicke links 8—9, rechts 2 mm.

Halsorgane: Zunge und die übrigen Organe der Mundhöhle und des Halses zeigen keine Veränderung, ausser dem oben erwähnten Tumor.

Lungen: nicht collabiert, mittelgross. Auf Schnitt ist das Gewebe überall glatt und glänzend, im Unterlappen etwas Hypostase. Pulmonalgefässe ohne Besonderheit. Bronchien nicht erweitert, die Schleimhaut ohne Besonderheit. Bronchialdrüsen anthrakotisch, zum Teil mit kleinen Tumorknoten.

Milz: klein, 130 gr. schwer. Pulpa braunrot, von normaler Consistenz, Follikel klein, Trabekel deutlich.

Nebennieren: gross, Rinde fettreich, Mark reichlich.

Nieren: entsprechend gross, Kapsel gut abziehbar. Oberfläche glatt. Auf Schnitt Zeichnung deutlich, Rinde 6 mm. breit, graurot, transparent, Markpyramiden blutreich. Nierenbecken ohne Besonderheit. Consistenz und Brüchigkeit der Nieren normal.

Magen und Duodenum ohne Besonderheit. Ductus choledochus durch-

gängig. Pankreas ohne Besonderheit. Mesenterialdrüsen etwas gross, auf Schnitt meist von Tumorknoten durchsetzt. Vena cava inferior mit speckhäutigem Gerinnsel.

Leber: von mittlerer Grösse, 1450 gr. schwer. Consistenz gut, Oberfläche glatt. Auf Schnitt: Zeichnung fein, Centren dunkel, confluierend, Peripherie grau, transparent, Glisson'sche Scheiden nicht verbreitert.

Gallenblase enthält dunkle Galle.

Im obern Dünndarm bis zur Invaginationsstelle eine grössere Zahl 2—6 Cm. Durchmesser haltender, runder oder ovaler, scheibenförmiger, derber, meist quergestellter Tumoren mit ulcerierter, necrotisch belegter Oberfläche, zum Teil kraterförmig, zum Teil schüsselförmig vertieft. Unterhalb der Invaginationsstelle wieder eine Anzahl der gleichen Tumoren. Kurz vor der Valvula Bauhini findet sich im Mesenterium unmittelbar an der Ansatzstelle ein 12 Cm. Durchmesser haltender, runder Tumor von höckeriger Beschaffenheit und lappigem Bau auf der weissen, transparenten Schnittfläche. Dickdarm und Rectum ohne Besonderheit.

Harnblase: enthält etwas klaren Urin. Genitalien ohne Besonderheit. In den Femoralgefässen flüssiges Blut. Femur und Wirbelsäule mit graurotem Mark.

Im Augenhintergrund links zwei kleine, weisse Pünktchen.

Schädel- und Gehirnsektion ohne Besonderheit.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Lymphosarcom des Darmes, der Mesenterial-, Cervical-, Bronchial- und Axillardrüsen. Invagination des Dünndarmes. Status post enteroanastomosem.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile der Darm- und Drüsentumoren in Formol conserviert, Gewebsstücke von Leber, Nieren, Milz und Schilddrüsen in Formol fixiert und in Celloidin eingebettet. Besonders instructive Darmabschnitte wurden zunächst zu Demonstrationszwecken in Kaiserling'scher Lösung aufbewahrt. Die Gefrier- und Celloidinschnitte wurden verschiedenen Färbungen unterworfen: Haemalaun-Eosin, die collagenen Bindegewebsfasern nach von Gieson (Weigert'sche Modifikation), nach Mallory (modificiert nach Loele), die Gitterfasern nach Bielschowsky-Maresch; die elastischen Fasern nach Weigert (modificiert nach Hart), kombinierte Färbung der collagenen und elastischen Fasern nach von Gieson und Weigert, Fettfärbung mit Sudan III nach Daddi und Michaelis, Glykogenfärbung nach Best, Oxydasereaktion nach Loele (a-Naphthol-methode A), Färbung der Plasmazellen nach Pappenheim-Unna, die Blutzellengranula nach Zieler mit May-Grünwald'schem Farbstoff.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt folgendes:

Lupenvergrösserung: Die Tumoren des Darmes sind überall in der Submucosa gelegen. Mucosa und Muscularis mucosae werden am Rande

des Tumors durch diesen von der Muskelschicht abgehoben und gegen die Mitte hin allmählich von den Tumorzellen durchwachsen und verdrängt, sodass hier nekrotisches Tumorgewebe frei an der Darmoberfläche liegt. Ebenso wird die Muskelhaut von der Peripherie gegen das Zentrum zu immer dünner, um bei grösseren Tumoren ganz zu verschwinden, sodass das Tumorgewebe direkt an die verdickte Serosa grenzt. Die Tumoren zeigen in ihrem basalen Abschnitt eine auf Längsschnitt stets wiederkehrende Fächerbildung durch von der Serosa aufstrebende, bindegewebige Septen. Im Uebrigen sind sie sehr gleichmässig gebaut, mit geringem Gehalt an Bindegewebe und Gefässen. Einzelne grössere Darmtumoren zeigen hingegen deutlich lappigen Bau; doch handelt es sich meist um ein Conglomerat von isolierten, nahe bei einanderstehenden, oder durch Wachstum nahe aneinander gerückter, kleinerer Tumoren; denn zwischen den einzelnen Lappen senkt sich Muskelhaut einerseits und Mucosa andererseits tief ein und relativ breite Scheidewände lockeren Bindegewebes trennen die einzelnen Knoten. Auffällig ist bei sämtlichen Darmtumoren die Armut an lymphadenoidem Gewebe in der Mucosa und Submucosa sowohl im Bereich des Tumors, als auch in der Umgebung.

Die Tumoren des Mesenteriums und der Lymphdrüsen der übrigen Körperregionen zeigen zum Teil homogenen, zum Teil lappigen Bau mit breitern Bindegewebszügen, zum Teil reichlich grössere und kleinere, selbst nur punktförmige, unregelmässig begrenzte Necroseherde. Es sind nur wenige Gefässe vorhanden.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man im Haemalaun-Eosinpräparat, dass die **Darmtumoren** fast überall aus einem alveolären Gerüst aufgebaut sind. Dieses besteht aus meist schmalen, bindegewebigen Zügen und von ihnen abzweigenden, zarten Bindegewebsfasern, durch deren Verbindung ein bald feineres, bald gröberes Maschennetz zustande kommt. Es führt spärlich spindel- und stäbchenförmige Kerne und besteht stellenweise aus Kapillaren, kenntlich durch parallele Reihen länglicher Kerne. Die Maschen dieses Netzes sind von verschiedener Weite und Gestalt, rundlich bis oval, polygonal, langgestreckt, letzteres an den basalen, ersteres mehr an den oberflächlichen Partien. Viele Alveolen scheinen mit einem flachen Endothel ausgekleidet zu sein. Sie umschliessen meistens Haufen von 5—10—20 und mehr, seltener einzelne Zellen. An wenigen Stellen sind die Zellen des Stromas gewuchert und vergrössert, sodass zwischen den Alveolen spindelzellsarcomähnliche Züge bestehen. Die wenigen Gefässe der Neubildungen sind bald spaltförmig, bald durch wenig Bindegewebe vom Tumorgewebe getrennt. Schnitte durch die zwischen den Tumoren gelegenen Darmschnitte ergeben stets normale Verhältnisse mit sehr wenig Lymphfollikeln.

Die übrigen Tumoren, benennen wir sie kurz **Drüsentumoren**, zeigen im allgemeinen den nämlichen Aufbau. Nur in den kleinsten Knoten sind noch Reste veränderten lymphatischen Gewebes vorhanden. Dieses zeigt am Rande der Neubildung reichlich grosse spindelige Zellen mit hellem chromatinarmem Kern, Lymphocyten, polymorphkernige Elemente und Plasmazellen, zwischen denen einzelne durch Grösse und dunklen Kern kenntliche Tumorzellen liegen. Während die Darmgeschwülste sich vor allem durch die Gleichmässigkeit und zarte Beschaffenheit des alveolären Netzes auszeichnen, ist dasselbe hier vielfach etwas weniger und unregelmässiger entwickelt, sowie reicher an spindelzelligen Kernen und Zellen und Lymphocyten. Stellenweise findet man unter Verwischung der alveolären Struktur in grösserer Ausdehnung lockeres Bindegewebe mit eher sternförmigen Zellen und zum Teil fast homogener, glasiger, zum Teil fibrillärer Grundsubstanz, in der ohne weitere Abgrenzung isolierte Tumorzellen oder kleinere Nester von solchen eingesprengt sind. Auch bei den Drüsentumoren fällt die Gefäss-

armut auf. Mitten im Tumorgewebe liegen viel gestaltige, verschieden grosse Nekrosen, an denen durch Fortbestehen des bindegewebigen Stromas und der Gefässe der alveoläre Bau oft noch deutlich zu sehen ist. Am Rande dieser Herde kommt häufig auch eine perivasculäre Anordnung des Tumors zu stande.

In den Maschen dieses oben beschriebenen Netzes finden sich nun die eigentlichen Tumorelemente. In den Darmtumoren fallen sie vor allem durch ihre Grösse auf; der mittlere Durchmesser beträgt 35—45 μ. Die Form der Zellen ist im allgemeinen rundlich oder oval, polygonal, dann unregelmässig durch gegenseitige Abplattung, oft mit kurzen Ausläufern. Die Abgrenzung ist in der Regel scharf, kann aber gelegentlich schwer oder unmöglich sein. Dieselben liegen ohne sichtbare Zwischensubstanz locker aneinander. Daher fallen in dünnen Gefrierschnitten die central in einer Alveole gelegenen Zellen fast immer aus, während die peripheren Tumorzellen zum grössten Teil an der Alveolarwand haften bleiben. Vielfach sind die peripheren Zellen kleiner als die centralen und kleiden die Alveolen nach Art eines unregelmässigen Epithels aus. Man findet gelegentlich Uebergänge unter ihnen, von grossen runden, zu kleinen kubischen bis flachen, endothelähnlichen Zellen mit länglichem Kern. Das Protoplasma ist stets reichlich vorhanden, hat einen zarten, hellrosaroten Farbenton und ist in Gefrierschnitten homogen bis feinkörnig, in Celloidinschnitten häufig von einer grossen Vacuole durchsetzt. Stellenweise ist es auffallend vermehrt, sehr hell, wie gequollen, wodurch dann Zellformen entstehen, welche die gewöhnlichen um das doppelte bis dreifache an Grösse überragen. (Durchmesser 70—80—100 μ). Seltenere Plasmaeinschlüsse sind Lymphocyten und kleinere Tumorzellen, oft in Vacuolen liegend. Die Zellen besitzen meistens **einen** Kern. Dieser ist gross (Durchmesser 10—20 μ), bläschenförmig, rund, in der Mitte der Zelle gelegen, oder durch Plasmaeinschüsse an die Peripherie gedrängt. Das Hauptcontingent bilden aber ovale Zellen mit excentrisch gelegenen, meist grossen Kernen. Diese sind an der dem Plasma zugekehrten Seite abgeplattet, oft oval, oft halbmond-, nieren-, sichel- bis hufeisenförmig, oft von ganz unregelmässiger Gestalt. Der Kern besitzt stets eine deutliche, meist glatte, gelegentlich aber eingekerbte, oft wie angefressen erscheinende Kernmembran und enthält ein feines Chromatinnetz mit zahlreichen punktförmigen Verdickungen. Kernkörperchen sind einzeln oder mehrfach vorhanden. Die Chromatinsubstanz ist stets gut färbbar. Der Kern zeigt oft regressive Veränderungen wie Pyknose und Karyorhexis. Mitosen kommen überall vor; neben diesen gibt es noch Zellformen mit 2—3 Kernen. Zellgrösse und Kernzahl laufen nicht immer parallel. Die Kerne der mehrkernigen Zellen besitzen eine sehr wechselnde Gestalt; sie sind unregelmässig im Plasma verteilt, meist peripher gelegen, oft polar angeordnet, oft mit den Breit- oder Schmalseiten aneinander gelagert. Sie bilden den Uebergang zu den vielkernigen Riesenzellen. Diese sind in den Darmtumoren nicht besonders häufig, von runder bis unregelmässiger Gestalt und besitzen 4—10 Kerne, welche meist keine Gesetzmässigkeit in der Anordnung zeigen. Formen nach Art der Langhans'schen- oder der Fremdkörperriesenzellen sind selten. Zwischen all diesen mannigfachen Zellarten und Zellformen findet man namentlich in jungen kleinern Darmtumoren Uebergänge in dem Sinne, dass kleinere Zellen mit rundem, dunklem Kern und wenig hellem Plasma ungefähr doppelt so gross als ein Lymphocyt, sich in der peripheren Zone finden und nach der Tumormitte hin übergehen in die grossen, hellen, ovalen Zellen mit viel Plasma und 1 bis mehreren Kernen, Zellen, die ohne weiteres mit den oben beschriebenen identisch sind. Zugleich wird vom Rande nach der Mitte fortschreitend das alveoläre Gerüst immer deutlicher.

Die Drüsentumoren enthalten dieselben Zellen, wie die Darmtumoren

und liegen in meist lockerer Anordnung in dem gross- und kleinmaschigen Bindegewebsnetz. An einzelnen Stellen lässt sich aber hier zwischen den Tumorzellen zum Teil feinstreifige, zum Teil homogene Interzellularsubstanz nachweisen. Am Rande von Nekroseherden sind oft 2—3 kernige Zellen vorherrschend, ferner Riesenzellen mit einer ausserordentlichen Buntheit bezüglich Form, Grösse, Kernanzahl und Kernverteilung. An diesen Stellen sind auch Mitosen recht häufig.

Bei Färbung der collagenen Fasern nach **van Gieson** ergeben sich zunächst dieselben Bilder, wie beim Hämalaun-Eosinpräparat. Die grossen, hellen Zellen mit excentrisch gelegenen Kernen, locker in verschieden grossen Alveolen gelegen, praevalieren. Dieses Alveolargerüst bildet unter der Darmmucosa hauptsächlich runde, unter der Serosa langgestreckte Maschen. Sie werden durch schmale, leuchtend rot gefärbte Bindegewebsstränge gebildet. Die früher erwähnten basalen Septen der Darmtumoren sind etwas breiter und führen reichlich glatte Muskelfasern, die Reste der ursprünglichen Ringmuskelschicht. Die Zerstörung der letztern und das infiltrierende Wachstum des Tumors kommt besonders in den Randpartien deutlich zum Ausdruck. Es schieben sich schmale, 1—2 reihige, solide Zellsäulen in das Bindegewebe hinein, das die einzelnen circulären Muskelplatten trennt und umscheidet. Diese werden immer mehr auseinandergedrängt, gegen die Submucosa hin in die Länge gezogen und verdünnt und schliesslich aufgebraucht zur Bildung der gröbern Septen und feinern Maschen. Bei grössern Tumoren wird in der Folge auch die Längsmuskelschicht durchwachsen und aufgesplittert, jedoch nicht in so typischer, stets wiederkehrender Weise, wie bei der circulären Schicht. Ein ähnlicher Prozess findet in der Mucosa statt. Während am Rande intacte Mucosa und Muscularis mucosae den Tumor überziehen, treten gegen die Mitte hin in der Mucosa zuerst vereinzelte, dann Nester von 3—4 Tumorzellen auf. Die Mucosa wird immer breiter, die Alveolen, zwischen denen immer noch spärliche Reste deutlich gesonderter Lieberkühn'scher Krypten liegen, immer ausgesprochener. Schliesslich liegt nekrotisches Tumorgewebe frei an der Oberfläche. Zugleich wird die Muscularis mucosae immer mehr von Tumorgewebe durchbrochen und durchwachsen und geht als einheitliche Membran verloren. Bei starker Vergrösserung sieht man feinste collagene Fasern, welche von der Alveolenwand entspringen, kleinere Zellgruppen, seltener einzelne Zellen umfassen und abgrenzen. Im Bindegewebe liegen wenig Lymphocyten, nur in den peripheren Partien sind sie etwas vermehrt. Ganz junge Knoten zeigen einen Hof fein reticulären Gewebes mit reichlich Lymphocyten. Das Stroma des Tumors geht diffus in das Bindegewebe der Umgebung über. In der Subserosa sind hie und da mit Tumormaterial ausgefüllte Gefässe zu sehen.

Bei den Drüsentumoren begegnet man wieder den gleichen Verhältnissen, wie bei der Haemalaun-Eosinfärbung: Maschennetz aus breitern und schmälern Bindegewebszügen mit mässig vielen spindeligen Kernen und Lymphocyten; in den Alveolen dieselben Zellarten in epithelähnlicher Anordnung lockerer oder dichter, in grössern oder kleinern Verbänden beieinanderliegend. Im Gegensatz dazu stehen die früher erwähnten Stellen mit isolierten Tumorzellen in lockerm Bindegewebe mit deutlich ausgebildeter Zwischensubstanz. Ferner sieht man, namentlich in der weitern Umgebung von Nekroseherden, dass sämtliche, eine Alveole ausfüllende Zellen von zarten, leuchtend rot gefärbten Fibrillen derart umsponnen sind, dass sie in einem feinen Reticulum zu liegen scheinen, Bilder, die in scharfem Gegensatz stehen zu dem sonstigen karzinomähnlichen Aufbau des Tumors. Die Uebergänge sind jedoch nicht scharf und immer handelt es sich um dieselben Zellen.

Bei der Färbung der collagenen Fasern nach **Mallory** fällt gegenüber **van Gieson** die deutlichere und reichhaltigere Zeichnung des Bindegewebes auf. Es ergeben sich im Wesentlichen dieselben Bilder, nur die zwischen den Zellen gelegenen, intraalveolären Fibrillen erscheinen reichlicher und schärfer dargestellt.

Färbung nach **Bielschowsky-Maresch:** Die Tumorzellen zeigen dunklen Kern mit zahlreichen Körnchen und schiefergraues Plasma, das zum Teil feinkörnig, zum Teil homogen ist. Das Bindegewebe besteht aus den spindelförmigen Kern n und zum Teil aus parallel verlaufenden und sich überkreuzenden, gewellten schwarzen Fasern, zum Teil ist es homogen bis feinkörnig. Die Begrenzung der Alveolen ist zum Teil glatt und scharf, zum Teil treten feinste Fäserchen zwischen die peripheren Zellen, wo sie sich verlieren. Meistens sind einige intraalveolär gelegene, tiefschwarze Gitterfasern vorhanden, welche sich überkreuzen und verbinden, einzelne Zellen dicht angeschmiegt umfassen und oft ein eigentliches Reticulum bilden.

Färbung der elastischen Fasern nach Weigert: Die Tumoren besitzen im ganzen ziemlich wenig elastische Elemente. Ebenso tritt die Gefässarmut deutlich zu Tage. Sowohl in den Darm-, wie in den Drüsentumoren sieht man häufig Bilder von Intimasarcomatose in allen Stadien: Tumorzellen wuchern an die elastische Innenhaut heran. Diese wird durchbrochen, an umschriebener Stelle, unter Schwund der elastischen Fasern. Dann wächst die Geschwulst in der Tunica intimae breit fort, das Endothel vor sich herschiebend. Das Lumen wird allmählich auf einen schmalen Spalt reduziert, der von Endothel ausgekleidet ist und einige Erythrocyten enthält und schliesslich auch verschwindet. Die Intima selbst wird zur Bildung eines feinen Alveolärnetzes aufgebraucht. Noch in anderer Art und Weise fallen Venen dem destructiven Wachstum des Tumors zum Opfer. Sie werden zunächst komprimiert, dann, meist von der Mitte aus gegen die beiden Enden fortschreitend, unter feinster Aufsplitterung der elastischen Fasern und des übrigen Bindegewebes und der musculären Elemente, beidseits durchwachsen, während die beiden Enden noch normale Schichtung und Lumen zeigen. Die Adventitia der Arterien enthält meist Tumorzellen; die elastische Aussenhaut und die übrigen Schichten zeigen stets normale Verhältnisse.

Die Färbung **mit Sudan III** ergibt, dass sehr viele Zellen fettfrei sind. Andere hingegen weisen einen feinkörnigen Fettgehalt auf. Er wird grösser am Rande der Nekrosen, in denen selbst die grössten Fetttropfen liegen. Die fettführenden Zellen zeigen deutliche herdförmige Anordnung. Diese Herde selbst weisen durch ihre oft mangelhafte Kernfärbung auf beginnende Nekrose hin. Das Fett ist überall einfach lichtbrechend.

Färbung auf **Glykogen** an in Celloidin eingebetteten Präparaten: Die Tumorzellen führen stellenweise, namentlich im Darm sehr fein verteiltes Glykogen im Plasma. Doch kann ich allerdings über den eigentlichen Glykogengehalt des Tumors nichts aussagen, da in Spiritus fixiertes Material fehlt.

Färbung **nach Zieler mit May-Grünwald'schem** Farbstoff: Stroma und Tumorzellen sind zart rosarot, die Kerne zeigen bläulichen Farbenton. Im Plasma sind nirgends Granula zu finden. In den Gefässen: grünliche Erythrocyten, unscharf gefärbte, wenige polymorphkernige, neutrophile Leucocyten und Lymphocyten.

Oxydasereaktion mit Naphthol nach Loele ergibt durchwegs negatives Resultat. Ebenso negativ ist die **Plasmazellfärbung** nach **Pappenheim-Unna mit Methylgrün-Pyrenin.**

Schnitte durch **Milz, Niere, Schilddrüse** und **Leber** zeigen keine auf den Tumor bezüglichen Veränderungen. In den Aesten der Vena portae war nirgends Tumormaterial nachzuweisen. Der Appendix ist obliteriert und zeigt in der Mitte zellreiches Bindegewebe, Fettgewebe und vereinzelte Lymphocyten.

Fall II.

Krankengeschichte: Boe.... A., 49jährige Frau. Eintritt in die chirurgische Abteilung des Bürgerspitals Basel am 30. X. 09.

Anamnese: Vater lebt, hatte früher Lungenentzündung, jetzt altersschwach. Mutter gestorben an Darm- und Bauchfellentzündung. 4 Brüder sind angeblich gesund.

Patientin hatte in der Jugend Masern und Varicellen durchgemacht, sonst war sie immer gesund.

Seit Juni 1909 spürte sie Schmerzen unter dem rechten Arm. Im folgenden Monat entstand an dieser Stelle eine nussgrosse Geschwulst. Diese wurde grösser und schmerzhafter. Behandlung mit Kataplasmen. Anfangs Oktober bildeten sich auch unter dem linken Oberarm und auch an der Bauchhaut harte Knoten.

29. X. Eine Punktion des rechten Axillartumors ergibt dieselbe, reichlich stinkende Flüssigkeit. Spitaleintritt am 30. X. 1909.

Status: Blasse Frau. Temperatur 38,5, Puls 80—90. Herz und Lungen ohne Besonderheiten. In der rechten Axilla besteht ein fast kindskopfgrosser Tumor, der die Patientin nötigt, den Oberarm horizontal abduziert zu tragen. Der Tumor ist rund, mit glatter Oberfläche, prall, nicht fluctuierend. An einer Stelle eine kleine Einstichöffnung. Umgebung leicht gerötet. In beiden Supraclaviculargruben grosse, solide, nicht empfindliche Lymphome. In der linken Axilla ebenfalls ein kleiner, harter, unempfindlicher Tumor. Unter der Bauchhaut zwei nussgrosse, weichere Tumoren; die Haut darüber dünn, cyanotisch. Sonst nirgends vergrösserte Drüsen fühlbar. Abdomen ohne Besonderheit. Blutbefund: Hämoglobin 40 %, weisse Blutkörperchen 9900.. Blutbild normal, keine pathologischen Formen.

Verlauf: 4. November: Rasches Wachstum der Tumoren.

Terapie: Arsen, Aspirin, Röntgenbestrahlung und Morphium.

18. XI. Tumor in der rechten Axillarhöhle fluctuiert, prall gespannt. Schmerzen im Arm.

22. XI. Punktion desselben. Diese ergibt 800 cm³ einer blutigen, sehr eiweissreichen Flüssigkeit, in welcher keine Tumorzellen sichtbar sind.

26. XI. Erneute Punktion 1000 cm³. Hierauf Nachlassen der Schmerzen. Patientin wird immer blasser.

3. XII. Sehr rasches Wachstum der Tumoren. Auch der Supraclaviculartumor rechts fluctuiert. Punktion 950 cm³ aus dem Axillar- und 75 cm³ aus dem Halstumor. In der Brusthaut treten noch einige Metastasen auf. Oedem des rechten Armes.

13. XII. Rascher Zerfall der Kräfte. Oedeme der untern Extremitäten. Keine Zeichen für Metastasen der innern Organe.

18. XII. Blutbefund: Hämoglobin 13 %. Blutbild: einige Normoblasten, ein Megaloblast, Vermehrung der eosinophilen Zellen. Viele grosse Lymphocyten und grosse mononucleäre neutrophile Zellen, Mastzellen vermehrt.

24. XII. Fortschreitender Kräftezerfall. Ascites gering. Starkes Oedem des rechten Armes und des rechten Beines. Erbrechen schwarzer, blutiger Massen.

25. XII. Exitus letalis.

Temperatur schwankend, subfebril; Stuhl angehalten.

Section 637/09.

B., 49jährige Wäscherin, geboren 17. II. 1860, gestorben 25. XII. 1909 8h.am. Section 26. XII. 1909 11h.am.

Klinische Diagnose: Maligne Lymphome.

Grosse weibliche Leiche, 177 Cm. lang, Gewicht 64,2 Kg. mit mittelmässigem Ernährungszustand. An den untern Extremitäten bis zum Knie ziemlich starkes Oedem; ebenso am rechten Arm und der rechten Hand bis zur Axilla; in geringerem Grade auch am linken Oberarm. Pupillen beidseits gleich, mittelweit. Zähne zum Teil fehlend, grösstenteils kariös.

In beiden Axillae, besonders rechts, sind grosse, zum Teil fluctuierende Tumoren; ein ca. faustgrosser, ebenfalls central erweichter Tumor liegt in der rechten Fossa supraclavicularis. In der linken Fossa supraclavicularis ist ein fester Tumor, mit weisser, zum grössten Teil gut transparenter Schnittfläche, deutlich lappigem Bau und ziemlich weicher Consistenz. Der linke Axillartumor stellt auf Schnitt eine weisse, im Centrum vielfach cystische und haemorrhagisch durchsetzte Tumormasse dar. In der Haut über beiden Mammae je ein 3, bezw. 5 Cm. Durchmesser haltender Knoten mit mehreren Stellen von ausgesprochener Transparenz. An den Bauchdecken in der Höhe des Rippenbogens rechts ist ein 4 Cm. Durchmesser haltender, weisser Tumorknoten mit glasigem Zentrum. In der Höhe des Nabels, drei Querfinger links davon, ein ca. 2,5 Cm. prominierender Tumor mit einem Durchmesser von ca. 5 Cm. An den peripheren Partien das weisse Gewebe wie die andern Tumoren, im Centrum eine Höhle mit haemorrhagischem Inhalt und flach höckeriger Wandung. Musculus pectoralis schwach, blass. Drüsenkörper der Mammae atrophisch, mit mässig reichlich, hellem Fett. Zwerchfellstand rechts im 3. Intercostalraum, links an der 5. Rippe. Leber in der Mammillarlinie am Rippenbogen, in der Mittellinie 7 Cm. unterhalb Ende corpus sterni. Das grosse Netz ist ziemlich lang, mässig fettreich. An der grossen Curvatur des Magens, sowie im hintern Blatt des Omentum majus, nahe dem Magen je ein 5,5:6 Cm., bezw. 4:2 Cm. Durchmesser haltender Tumor. Der erstere ist central cystisch erweicht; das Gewebe in der Peripherie des Knotens ist zum Teil myxomatös, zum Teil weiss, lappig, transparent. Im Mesenterium mehrere Tumoren von 2,5—12 Cm. Durchmesser, grobhöckerig. Die einzelnen Höcker sind bis 4 Cm. gross, mässig derb. Auf Schnitt zeigen diese Tumoren das gleiche Aussehen wie die übrigen, mit sehr wenig myxomatösen Partien. Ausser diesen Tumoren sind im Mesenterium keine Drüsen nachweisbar. Harnblase wenig gefüllt. Genitalien ohne Besonderheit. Serosa des Darmes überall glatt und glänzend, mit Ausnahme der noch zu erwähnenden Dünndarmtumoren. Darm und Magen sind ziemlich stark gefüllt. Lungen mässig kollabiert. An der linken Spitze eine bandförmige Adhäsion. Im vordern Mediastinum einzelne anthrakotische Lymphdrüsen und Tumoren mit 2 Cm. Durchmesser und von gleichem Aussehen, wie die übrigen. Hinter der Arteria pulmonalis, an deren Gabelungsstelle, liegt ein grösserer Tumor von 2,5 bis 3 Cm. Durchmesser. Im hintern Mediastinum längs des Ductus thoracicus mehrere 0,5—2,5 Cm. Durchmesser haltende Tumoren, teilweise an der Aorta adhaerent. Die Tumoren sind zum Teil solid, zum Teil im Centrum erweicht und myxomatös. Ductus thoracicus zart. Pericard mässig breit vorliegend, mit einigen ccm. klarer Flüssigkeit.

Herz: 280 gr. schwer. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Venöse Ostien für zwei Finger durchgängig. Arterielle Ostien sufficient. Papillarmuskeln und Trabekel des linken Ventrikels etwas abgeplattet. Wanddicke

links 12 mm. Mitralis zart, nur an der Basis des langen Segels ist ein trüber Fleck. Aorta ascendens 7,5 Cm. Umfang. Intima zart. Aortenklappen zart. Rechter Vorhof normal weit, in der hintern Wand zwischen den Venae cavae ein 5 Cm. Durchmesser haltender Tumorknoten. Im rechten Herzohr ein Knoten von 1,5 Cm. Durchmesser. Rechter Ventrikel etwas weit. Trabekel leicht abgeplattet. Wanddicke rechts 2,5 mm. Tricuspidal- und Pulmonalklappen zart. Coronargefässe zart. Foramen ovale für eine Sonde durchgängig. Myocard blass, von guter Transparenz.

Halsorgane: Zunge etwas belegt. Balgdrüsen und Tonsillen nicht vergrössert. Schleimhaut des weichen Gaumens, des Pharynx und des Oesophagus blass. Larynx und Trachea enthalten glasigen Schleim, die Schleimhaut ist blass. Thyreoidea nicht vergrössert, im linken Unterhorn ein 0,5 Cm. Durchmesser haltender, weisslicher Knoten. Am obern Pol ist ebenfalls ein Knötchen von 0,5 Cm. Durchmesser. Aorta thoracica 5 Cm. Umfang, mit spurweise Atherom.

Linke Lunge: von mittlerem Volumen und ziemlich gutem Luftgehalt. Pleura glatt und glänzend. Auf Schnitt in beiden Lappen, besonders im Unterlappen sehr reichlich klare, schaumige Flüssigkeit. Das Gewebe nach dem Abstreifen glatt und glänzend, kompressibel. Pulmonalgefässe und Bronchien ohne Besonderheit. Bronchialdrüsen nicht vergrössert, anthrakotisch.

Rechte Lunge: ebenfalls von mittlerem Volumen und mässigem Luftgehalt. In der Pleura zahlreiche flache ½—1 Cm. Durchmesser haltende, weiche Knoten von weisser, zum Teil myxomtöser Schnittfläche. In allen drei Lappen sehr reichlich klare Flüssigkeit. Gewebe nach dem Abstreifen wie links. Im Gewebe des Oberlappen ein 3 mm. grosses Tumorknötchen von gleichem Aussehen, wie die Pleuraknoten. Bronchien und Pulmonalgefässe wie links. In einer Bronchialdrüse ein Tumorknoten.

Milz: 140 gr. schwer, nicht vergrössert. Oberfläche glatt, Consistenz gut. Auf Schnitt Pulpa etwas blass, nicht vorquellend. Follikel klein, Trabekel deutlich.

Nebennieren: ziemlich gross, Marksubstanz gut entwickelt. In der rechten Nebenniere ein Tumorknoten von 2 Cm. Durchmesser.

Nieren entsprechend gross, 300 gr. schwer. Kapsel gut abziehbar, Oberfläche glatt. Auf Schnitt Gewebe sehr blass, grau, transparent, Zeichnung deutlich. Nierenbecken ohne Besonderheit. Die Vena cava inferior enthält flüssiges Blut.

Magen: Schleimhaut blass.

Duodenum: dicht oberhalb der Papille ein 10:6 Cm. Durchmesser haltender und ca. ½—1 Cm. prominenter Tumor mit leicht wallartig aufgeworfenem Rand, an dem die Schleimhaut ziemlich scharf abschneidet. Oberfläche ulceriert, mit Galle imbibiert, lässt kleine, 2—5 mm. grosse Höckerchen erkennen. Gestalt des Ulcus etwas unregelmässig, queroval. Schleimhaut blass, Papille durchgängig.

Im Dünndarm 5 Tumoren von ungefähr gleichem Aussehen, wie der Duodenaltumor, zum Teil von schüsselförmiger Gestalt. Die Grösse der Tumoren schwankt zwischen 3 und 4,5 Cm. Die Tumoren sind im Centrum ulceriert, die Ränder etwas wallartig, die Schleimhaut am Wall meist scharf abgesetzt. Dickdarm und Appendix ohne Besonderheiten.

Leber: 1490 gr. schwer, Oberfläche glatt. Consistenz gut, Zeichnung deutlich, Centren meist insulär. Peripherie grau, transparent. Im linken Lappen ein zwei Cm. Durchmesser haltender, weisser, transparenter Tumorknoten.

Die Gallenblase enthält dunkle Galle. Die periportalen Drüsen sind geschwellt und von Tumormassen durchsetzt. Aorta abdominalis 4 Cm. Umfang, mit spurweisem Atherom. Pankreas ohne Besonderheiten.

In der **Harnblase** reichlich klarer Urin, die Schleimhaut ohne Besonderheiten.

Uterus, Tuben und Ovarien ohne Besonderheiten. Im Ligamentum latum links 2 Tumorknoten von 2 Cm. Durchmesser. Beckenknochen ohne Besonderheit. Die Femoralgefässe enthalten flüssiges Blut.

Wirbelsäule und Femur mit blassrotem Mark.

Die Schädel- und Hirnsektion ergibt ausser starker Anaemie keine Besonderheiten.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Lymphosarcom der Supraclavicular-, Axillar-, Bronchial-, Mesenterial-, Mediastinal- und Periportaldrüsen, der Pleura, des Darmes, der Leber, der Nebennieren, der Lunge, der Haut, des Herzens. Dilatatio cordis. Lungenoedem.

Teile der verschiedenen Tumorknoten wurden in Formol fixiert und conserviert. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Gefrier- und Celloidinschnitte hergestellt und den gleichen Färbemethoden unterworfen wie im Falle I.

Lupenvergrösserung:

Hämalaun-Eosinfärbung: Die Tumoren des Darmes stellen verschieden breite und dicke Platten dar. Sie sind ausnahmslos in der Submucosa gelegen und an der Oberfläche gegen das Darmlumen hin ausgedehnt ulceriert. An ihrer Basis durchbrechen die Tumoren, vom Rand nach der Mitte fortschreitend, die Muskelschicht und reichen im Centrum bis an die Serosa. Der Duodenaltumor grenzt unscharf an Pancreasgewebe. Die Neoplasmen erscheinen recht homogen und werden durch verschieden breite, jedoch meist dünne Septen in zahlreiche Fächer geteilt, ähnlich wie bei Fall I. Nekrosen sind fast nur oberflächlich nachzuweisen. In den innern Organen sind die Knoten rundlich und gut gegen das umliegende Gewebe abgegrenzt. Sie zeigen einen gleichmässigen Bau, ohne viel Bindegewebe und Gefässe und enthalten oft unregelmässige Nekroseherde. Die übrigen Tumorknoten aus den verschiedenen Lymphdrüsengruppen haben eine recht bunte Struktur. In vielen Fällen ist eine dickere oder dünnere Kapsel vorhanden. In andern wird das umliegende Fettgewebe diffus infiltriert. Unregelmässige, oft ödematöse Bindegewebszüge durchziehen die Tumoren und grenzen kleinere Knoten oder Lappen ab. Das Tumorgewebe selbst ist meist arm an Bindegewebe und Gefässen, bald gleichmässig dunkel und zellreich, bald herdweise hell. Es ist oft ausgesprochen perivasculär angeordnet und enthält grosse und kleine, vielgestaltige Nekrosen und Blutungsherde. Das lymphatische Gewebe ist meist restlos verschwunden.

Mikroskopische Vergrösserung:

Eine gewisse Sonderheit bietet zunächst der Duodenaltumor dar. Durch zahlreiche breitere Septen kommt eine Fächerbildung zu stande. Von den gröbern Bindegewebszügen zweigen verschieden dicke, an Spindel- und Rund-

zellen meist arme Faserzüge ab, die sich durchflechten und verbinden und so einen alveolären Bau hervorrufen. Die Form der Alveolen ist vorwiegend rundlich, seltener langgestreckt, ihre Grösse sehr wechselnd. In ihnen liegen mit meist scharfer Abgrenzung vom Bindegewebe die Tumorzellen. Diese sind gross, im Durchschnitt 30—40 μ. Die Form ist annähernd rundlich, oder unregelmässig polygonal, ferner langgestreckt, gegenseitig abgeplattet. Zwischensubstanz ist nirgends zu erkennen. Ihre Anordnung ist bald dicht, bald lockerer. Das Protoplasma ist reichlich vorhanden, von blassroter Farbe, meist homogen, oft wie gequollen, in der Nähe von Blutungsherden braun pigmentiert. Die Kerne sind meist in der Einzahl. Ihre Form ist rund, oval, sichelförmig bis unregelmässig. Sie sind gross, bläschenförmig, meist excentrisch gelegen und haben eine glatte oder eingebuchtete Kernmembran und ein feines Chromatinnetz mit punktförmigen Verdickungen. Nucleoli mit rötlichem Farbenton sind oft nicht nachzuweisen. Die Kerne enthalten häufig grössere oder kleinere Vacuolen und zeigen zum Teil mitotische Prozesse, vielfach aber regressive Veränderungen, Pyknose bis Karyorrhexis. Es kommen auch reichlich Zellen mit 2—3 Kernen und gleicher Grösse vor. Daneben gibt es auch einkernige, riesige Zellen und mehr- bis vielkernige Riesenzellen, deren Plasma und Kerne nicht die geringste Gleichmässigkeit aufweisen. Letztere stehen oft in deutlichen Beziehungen zu Nekrosen. Der Tumor hat eine grosse Aehnlichkeit mit einem Carcinoma solidum simplex. Neben den alveolär angeordneten Zellen finden sich diffus verteilte Zellen, Zellennester und Zellketten sowohl im Bindegewebe der Septen als auch des Maschenwerkes und der Tumorumgebung. In den basalen Abschnitten sind Reste pankreatischen Gewebes eingeschlossen. Die spärlichen Gefässe und Kapillaren verlaufen im Stroma und bilden da und dort die einzige Abgrenzung der Alveolen. Die regionären Lymphdrüsen sind mit Tumormassen erfüllt und weisen nur am Rande Ueberbleibsel chronisch entzündlich veränderten lymphatischen Gewebes auf. Das Tumorgewebe selbst ist zum Teil ausserordentlich carcinomähnlich durch die scharfe alveoläre Abgrenzung von Tumorzellen und ziemlich breiten Bindegewebszügen, zum Teil macht sich eine mehr diffuse Anordnung der Zellen geltend, unter Auftreten von spindeligen Elementen.

Die übrigen Darmtumoren zeigen dasselbe Verhalten gegenüber Mucosa und Darmmusculatur, wie der Duodenaltumor und Fall I. Sehr sasch dringen am Rande Tumorzellsäulen durch die Muscularis mucosa zwischen die Lieberkühn'schen Krypten hinein und zerstören die Mucosa. Das Stroma ist alveolär, die Maschen sind meist annähernd rund und klein, im Bereich der frühern Ringsmuskelschicht langgestreckt. Die Zellen sind gross, haben dieselben Formen wie im Duodenaltumor und sind in der Peripherie meist endothelähnlich abgeplattet. Stellenweise scheinen sie mit mehreren Fortsätzen versehen zu sein, die, breit vom Protoplasma auslaufend, sich zuspitzen und gegenseitig verbinden. Dadurch, dass an diesen Stellen auch das Alveolarnetz sehr fein ist, und fast nur aus Fibrillen besteht, kommt eher ein diffus reticulärer Bau zu stande. Die Abgrenzung der Zellen ist im allgemeinen gut. Sie liegen meistens ohne Intercellularsubstanz nebeneinander. Seltener ist eine homogene bis feinstreifige spärliche Grundsubstanz vorhanden. Die Gefässe sind wenig zahlreich, zum Teil spaltförmig, zum Teil mit Tumormassen gefüllt. Nekrosen finden sich hauptsächlich an der Oberfläche, in geringerem Umfang in den centralen Partien. In ihrer Umgebung ist das Bindegewebe stark vorherrschend. Längs- und Querschnitte durch die zwischen den Tumoren gelegenen Darmabschnitten ergeben normale Verhältnisse.

Recht eigenartige Bilder bieten die Neubildungen der verschiedenen **Lymphdrüsengruppen** dar. In buntester Mischung, ohne scharfe Abgrenz-

ung ineinander übergehend, finden wir breitere und schmälere, sich durchflechtende, im Längs- und Querschnitt getroffene Züge von grössern und kleinern Spindelzellen mit spärlicher fibrillärer Grundsubstanz, dann Stellen von ausgesprochen alveolärem Bau mit denselben runden bis unregelmässigen Zellen und Riesenzellen, ohne erkennbare Zwischensubstanz, wie sie in den Darmtumoren vorhanden waren, ferner Stellen von reticulärem Bau, wie sie bei den Neubildungen des Darmrohres beschrieben wurden. In der Umgebung der Spindelzellenzüge und in diese allmählich übergehend, sind zellärmere Herde von myxomatösem Aussehen mit reich verästelten, sternförmigen Zellen und feinkörniger bis homogener Interzellularsubstanz. Eine stärkere Schleimreaction ist jedoch nicht nachzuweisen. In das Tumorgewebe sind unregelmässige, verschieden grosse Nekrosen, zum Teil mit Blutungen eingesprengt. Die Gefässe zeigen oft eine circuläre Anhäufung von neoplastischen Zellen. Das Stroma führt reichlich kleine Rundzellen mit dunklem Kern, die sich in den breiten Bindegewebszügen zu kleinen Herden mit anscheinend reticulärer Structur gruppieren. Das Tumorgewebe ist stellenweise durch eine dicke Kapsel abgegrenzt. Sie zeigt jedoch vielfach Durchbruchslücken, aus denen die grossen runden Zellen mit dem bläschenförmigen Kern schrankenlos ins umliegende Fettgewebe hineinwuchern.

Der **Nebennierenknoten** hat denselben Bau, wie die Neubildungen in den Lymphdrüsen. Er ist gut abgesetzt gegen das normale Gewebe, das ausser einer Kompression in der Umgebung keine Veränderungen zeigt.

Der Knoten in der **Leber** ist rundlich, scharf gegen das Lebergewebe abgegrenzt, jedoch ohne eigentliche Kapselbildung. Die Leberzellen der Umgebung sind komprimiert, atrophisch, stark fettig degeneriert. Die Zeichnung ist verwischt. In den peripheren Teilen des Tumors finden sich noch einige Reste von Gallengängen. Der Knoten selbst besteht nur aus sich durchflechtenden Zügen kleiner Spindelzellen und wenig Gefässen.

Bei Färbung der collagenen Fasern nach **van Gieson** tritt namentlich die Bildung von Lappen und Knötchen deutlich hervor, indem das Bindegewebe in continuierlichem Uebergang von der Umgebung in die Neubildung hineintritt. In den Darmtumoren ist die aufgesplitterte Muskulatur bei Bildung des Stromas mitbeteiligt. Interzellularsubstanz wird in den alveolären Partien nirgends sichtbar. Recht scharf wird hingegen das feinmaschige Reticulum vieler Stellen.

Die gleichen Verhältnisse ergeben sich bei der Färbung der collagenen Fasern nach **Mallory.** Sehr deutlich zeigt sich dabei der vorwiegend alveoläre Bau der Neubildungen.

Färbung der **elastischen Fasern** nach **Weigert:** Die Knoten sind im allgemeinen sehr arm an elastischen Fasern. Solche finden sich fast nur im Bereich der Peripherie, in den breiten Bindegewebszügen und in der Adventitia der Gefässe. Während die Arterien in ihrer Adventitia, seltener in ihrer Media, nach Durchbruch der Tunica elastica externa an einer oder mehreren Stellen, dem infiltrativen Wachstum des Tumors erliegen, sind fast keine intacten Venen zu finden. Seltener sind Bilder einer Intimasarcomatose.

Die **Silberimprägnation** der Gitterfasern nach **Bielschowsky-Maresch** gelingt nicht leicht. Der alveoläre Bau und die scharfe Abgrenzung von Bindegewebe und Tumorzellen werden recht deutlich. In den Alveolen selbst sind feinste, schwarze Fäserchen vorhanden, die meist 2—3 Zellen abgrenzen, vielfach auch jede einzelne Zelle, dicht angelegt, umfassen. Sie sind zum Teil ohne Zusammenhang mit der Alveolarwand, überkreuzen ein-

ander oder verbinden sich gegenseitig. Viele, von der Alveolarwand ausgehende Gitterfasern enden schon zwischen den peripherstenZellen. Sehr zart und zierlich und jede Zelle umschliessend, ist das Netz der schon im Haemalaun-Eosin-Präparat als reticulär erkannten Stellen. Auch die Spindelzellen werden von den schwarzen Fäserchen umsäumt. Die früher erwähnten, im Bindegewebe liegenden Herde kleiner Rundzellen zeigen ein lymphadenoides Reticulum, das sich vom Reticulum neoplastischer Partien durch grössere Feinheit der Fasern unterscheidet.

Die Färbung auf **Fett** mit **Sudan III** ergibt, dass die meisten Zellen fettfrei sind. Nur in der Umgebung der oberflächlichen und herdweise centralen Nekrosen tritt feintropfiges Fett im Protoplasma der Tumorzellen auf. Das Fett ist überall einfach lichtbrechend.

Die Färbung auf **Glykogen** nach **Best** ist negativ; doch war im Alkohol fixiertes Material nicht vorhanden.

Ebenso negativ fällt die Färbung der Tumorzellen nach **Pappenheim-Unna** auf **Plasmazellen** aus.

Bei der Färbung nach **Zieler** mit dem **May-Grünwald'schen** Farbstoff sieht man im Stroma und zwischen den Tumorzellen, die ein ausgesprochenes eosinophiles Protoplasma haben und oft blasse, rötliche Granula aufweisen, vielfach kleinere Zellen mit intensiv blauem Kern und leuchtend roten, feinen Körnchen. Bei Kontrollfärbung mit dem **Giemsa**farbstoff treten letztere deutlich als eosinophile Leukocyten hervor, während die Tumorzellen sich selbst wenig färben.

Die übrigen Organe des Körpers zeigen keine auf die Tumoren bezügliche Veränderung. Die Follikel der Milz sind klein, die Pulpa ohne fremdartige Zellen.

EPIKRISE

Klinisch handelt es sich im Falle I offenbar um eine Lymphdrüsenerkrankung. Gestützt auf eine vermutliche Drüsentuberkulose in der Jugend und auf den beim Spitaleintritt erhobenen Befund einer Lungenspitzenaffektion und gut beweglicher cervicaler Lymphdrüsen wurde die Diagnose Lymphomata tuberculosa gestellt und das Drüsenpaket operativ entfernt. Eine mikroskopische Untersuchung fand nicht statt. Ueberraschend schnell trat ein Recidiv auf, dessen Malignität bei einer zweiten Operation unverkennbar war. Erst recht spät machten sich abdominale Erscheinungen geltend, die sich bald zum Darmverschluss steigerten. Jetzt ergab eine Laparotomie das Vorhandensein von multiplen Tumormassen im Abdomen. Infolge zunehmender Anaemie und Cachexie unter stetigem Wachstum der Neoplasmen kommt die Patientin ad exitum und mit der Diagnose Lymphosarcom zur Sektion. Das Blutbild liess eine leukaemische Krankheit als ausgeschlossen erscheinen.

Im Falle II trat die Krankheit ca. ein halbes Jahr vor dem Tode in die Erscheinung. Sie begann mit Schmerzen unter dem rechten Arm und dortiger grosser Drüsenschwellung. Einige Monate später bestanden schon Tumoren der beiden Supraclaviculargruben, der linken Axilla und der Bauchhaut. Diese auffallende Beteiligung fast sämtlicher Drüsenstationen der obern Körperregion, das fast sichtbare Wachstum und das Fehlen pathologischer Formen im Blutbild veranlassten zur Annahme einer Systemerkrankung: Lymphomata maligna. Die Krankheit nimmt ihren gewohnten Verlauf. Anzeichen für Beteiligung innerer Organe fehlen merkwürdigerweise ganz. Erbrechen schwarzer, bluthaltiger Massen einen Tag vor dem Tode, wies erst auf den Darm hin. Die Sektion ergab ein fast electives ausgedehntes Befallensein der Lymphdrüsen, angefangen in der Axilla bis ins Mesenterium und den Darmkanal. In geringem Umfange waren Haut, Leber, Lunge, Herz, Thyreoidea und Pleura mitbeteiligt. Daher lautete die pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphosarcom.

Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus sehr grossen, runden und ovalen, bis unregelmässigen Zellen mit reichlich

Protoplasma und einem grossen, bläschenförmigem Kern. Daneben kommen riesige einkernige und mehrkernige Riesenzellen vor. Mit den gewöhnlichen Färbemethoden ist in den Darmtumoren beider Fälle keine Interzellularsubstanz nachzuweisen. Aus der scharfen Abgrenzung der neoplastischen Zellen aus der alveolären Structur, resultiert eine oft überraschende Aehnlichkeit, ich möchte fast sagen Gleichheit mit Carzinom. Dieses ist jedoch mit Sicherheit auszuschliessen. Auffallend ist die enge Verbindung der peripheren Zellen in den Alveolen mit der Wand derselben. Die Abgrenzung namentlich isolierter Zellen gegen das umliegende Bindegewebe ist oft unscharf. In den Lymphdrüsentumoren tritt Grundsubstanz auf, es wird stellenweise ein Reticulum sichtbar unter Verschwinden des alveolären Baues; es mischen sich Züge sarcomatöser Spindelzellen unter die Rundzellen. Es lassen sich durch die Methode der Silberimprägnation auch in den Darmtumoren intraalveolär und interzellulär gelegene Gitterfasern nachweisen. Die unregelmässig verteilten Riesenzellen zeigen meist, aber nicht immer, Beziehungen zu regressiven Vorgängen. Es handelt sich also in den vorliegenden Fällen um ein polymorphzelliges Sarcom von vorwiegend alveolärem Bau.

Die mikroskopischen Befunde haben oft grosse Aehnlichkeit mit Bildern von Tumoren, die als Endotheliome aufgefasst wurden. Polymorphie der Zellen und alveolärer Bau können diesem eigentümlich sein. Ein Zusammenhang mit Endothelien konnte aber in meinen Fällen nicht festgestellt werden. Das Vorkommen platter Zellen, ihr Uebergang in hohe Elemente und die Bildung von Hohlräumen sind doch wohl durch mechanische Ursachen, beziehungsweise durch Ausfallen der lockern, central gelegenen Zellen bedingt.

Scharf grenzt sich in den vorliegenden Fällen die Beteiligung des Systems der Lymphdrüsen einerseits und des Darmes anderseits ab. Es erhebt sich daher die Frage, haben wir es mit Tumoren zu tun, die primär multipel entstanden sind, abgesehen von einigen wenigen Knoten, die ohne weiteres als haematogene Metastasen kenntlich sind. Wenn nein, wo ist die primäre Geschwulst zu suchen und wie sind die andern Knoten aus ihr entstanden? Zum Vorneherein kann festgestellt werden, dass die Darmtumoren infolge der gleichen Beschaffenheit, Lagerung und der wenig differierenden Grösse als einander gleichwertig aufzufassen sind. Es erscheint unmöglich, von irgend einem Knoten aus die Uebrigen auf einfache Weise abzuleiten.

Wie verhält es sich mit der Priorität der Darmtumoren gegenüber den Geschwulstknoten der Lymphdrüsen? Klinisch wurde der Krankheitsbeginn in den Drüsenstationen der obern Körperregionen festgestellt. Deutliche Darmsymptome fehlten bei Fall II bis kurz vor dem Tode und machten sich bei Fall I erst im letzten Lebensmonat durch Tumorinvagination geltend. Die Grösse der Lymphdrüsengeschwülste am Hals, beziehungsweise in der Axilla gegenüber den Darm- und Mesenterialneubildungen ist auffallend. Aber angesichts der Tatsache, dass der Primärtumor oft viel kleiner ist, als seine Metastasen, und dass er oft erst bei der Sektion entdeckt wird, weil klinische Erscheinungen fehlten oder undeutlich waren, kann obigen Feststellungen keine sichere Beweiskraft zu Gunsten eines primären Lymphdrüsentumors zukommen. Andererseits zeigen gerade die Darmknoten im mikroskopischen Bilde ein starkes und rasch zerstörendes Wachstum, so dass man sie infolge ihrer Kleinheit doch vielleicht als Jugendformen auffassen und behaupten kann, sie traten erst so spät in Erscheinung, weil sie erst spät entstanden sind. Bei Vergleichung von Mutter- und Tochtergeschwülsten ergibt sich häufig, dass letztere mit Vorliebe jüngere und einfachere histologische Structuren aufweisen. Es lassen sich bei unsern Fällen solche Unterschiede zwischen den Darmtumoren einerseits und den Lymphdrüsentumoren anderseits feststellen. Während bei letztern oft Interzellularsubstanz, reticulärer Bau, perivasculäre Anordnung, Uebergänge in Züge spindeliger Zellen vorkommen, findet man bei ersteren all dieses nur in Andeutungen, ja es treten vermöge der Undifferenziertheit der Zellen ganz carzinomähnliche Bilder auf. Diese Feststellungen sind also im Sinne einer Priorität der Lymphdrüsentumoren zu verwerten.

Einen Schritt weiter soll uns die einschlägige Literatur zur Erklärung der vorliegenden Frage bringen.

A. Die primären Sarcome des Dünndarmes sind nach allgemeiner Auffassung ziemlich selten. Vielleicht gerade deswegen ist in der Literatur eine recht ansehnliche Zahl derselben niedergelegt. Baltzer (1) stellte im Jahre 1894 in der ersten umfassenden Arbeit über Dünndarmsarcome 14 Fälle zusammen. Rheinwald (24) konnte im Jahre 1901 bereits 45 Fälle*) aufführen. Es folgen dann die Zusammenstellungen

*) d. h. nur 44 Fälle, da Fall **Zuralski** und Fall **Mikulicz** identisch sind.

von Libmann (17) 1901 und Lecène (16) 1904. Rademacher (21) bespricht im Jahre 1908 in seiner Inauguraldissertation die pathologische Anatomie und Klinik der primären Dünndarmsarcome an Hand von 140 Fällen. Mir selbst war es möglich, bis Ende April 1916 an primären Sarcomen des Dünndarmes, eingeschlossen die Valvula Bauhini, 231 Fälle zu sammeln. Von dieser Zahl sind jedoch 7 Fälle als nicht sicher, als fragliche Metastasen auszuschliessen. (Fall Salomon, Hennoch, Bouilly, Kathe, Cavazzini, Ruder, Smoler). Es waren mir in Originalarbeiten oder Referaten 206 Fälle zugänglich, die übrigen 25 Fälle werden von Rademacher, Lecène und Libmann angeführt.

Das Alter der Patienten, soweit Angaben vorliegen* beträgt:

1—10 Jahre	13 Fälle	41—50 Jahre	24 Fälle
11—20 „	12 „	51—60 „	15 „
21—30 „	31 „	61—70 „	4 „
31—40 „	23 „		

Verteilt auf Geschlecht (soweit Angaben vorliegen):

männlich:	weiblich:
100	40

Die Tumoren lagen meist sucmucös. Bei einer kleinen Anzahl, namentlich Spindelzellsarcomen, konnte durch Operation eine Heilung erzielt werden.

Nach ihrer histologischen Struktur werden näher bezeichnet:

Lymphosarcome	70 Fälle	Endotheliome	4 Fälle
Rundzellensarcome	48 „	Fibrosarcome	2 „
Spindelzellensarcome	13 „	Fibromyosarcom	1 Fall
Myosarcome	10 „	Grosszelliges Sarcom	1 „
Melanosarcome	5 „	Gallertsarcom	1 „
Polymorphzellige Sarcome	4 „	Im Ganzen	159 Fälle

Während meist nur ein primärer Knoten bestand, werden viele Fälle als multiple Sarcome bezeichnet, indem die Entstehung mehrerer oder vieler, auf den ganzen Dünndarm verteilter Geschwülste nicht von einem einzigen Primärherd aus erklärt werden konnte.

Primär multiple Sarcome werden angeführt:

Lymphosarcome	16 Fälle
Rundzellsarcome	8 Fälle

Von elf andern Sarcomformen je ein Fall.

*) Diese statistischen Angaben berücksichtigen meine Fälle nicht.

Von der Besprechung der multiplen Lymphosarcome kann abgesehen werden, da kein Zusammenhang mit meinen eigenen Tumorformen besteht. Es bleibt übrig, folgende Fälle von Darmsarcomen zu untersuchen:

Smoler (27) beschreibt zwei Fälle von kleinzelligem Rundzellensarcom mit multiplen Knoten des Dünndarms und ausgedehnten Metastasen im Peritoneum, regionären Lymphdrüsen, im einen Fall auch in Leber, Milz, Nieren, Magen, Pleura, Mediastinum.

Brault (4) beschreibt einen Fall von Rundzellensarcom des Ileum mit zwei grossen Tumoren, zwischen denen einige kleinere liegen und Metastasen in Mesenterialdrüsen.

Feldmann (8) führt einen Fall von kleinzelligem Rundzellsarcom des Duodenums mit Tumoren im Ileum und regionären Drüsen an. Der Tumor wird als Lymphosarcom aufgefasst.

Rassau (22) beschreibt einen Fall: Eine 26jährige Frau bemerkte seit längerer Zeit eine allmählich grösser werdende Geschwulst an der rechten Halsseite. Dann wurde in der Supraclaviculargegend ein harter, knolliger Tumor von Hühnereigrösse festgestellt. Tonsille rechts taubeneigross, ulceriert. Bei mikroskopischer Untersuchung wurde jedoch nur lymphatisches Gewebe gefunden. Dann traten Bauchschmerzen auf und es wurden mehrere Geschwülste im Abdomen nachgewiesen und als tuberculös aufgefasst. Die Patientin klagte über Schluckbeschwerden. Tod ca. 1 Jahr nach Beginn der Krankheit. Die Section ergab Gangraen der rechten Tonsille und des weichen Gaumens, und des rechten Lungenunterlappens und jauchige Pleuritis, grossen Tumorknoten des Jejunums mit ausgedehntem geschwürigem Zerfall der Oberfläche, grossen perforierten Knoten im Ileum, zahlreiche kleine Knoten des Dünndarms, Schwellung der Mesenterial- und submaxillaren Lymphdrüsen. Histologisch erwiesen sich die Tumoren als kleinzellige Rundzellensarcome. Verfasser nimmt den Tonsillartumor als primär, die Darmtumoren als secundär an.

Senger R. (26) beschreibt einen Fall von Dünndarmsarcom mit grossem Tumor des Ileum und kleinerem Knoten des Jejunum und Metastasen in den Mesenteriallymphdrüsen. Verfasser nimmt den Tumor des Ileum als primär an und erklärt den jejunalen Knoten als secundär vermöge Contact und Durchwandern der Zellen durch die Serosa. Histologisch: kleinzelliges Rundzellensarcom, event. Lymphosarcom.

Bondareff (3) führt einen Fall an mit zwei harten, 60 cm. voneinander entfernten Knoten des Jejunums. Invagination. Operation. Die Serosa ist mächtig tumorartig infiltriert. Histologisch: Rundzellensarcom.

Hafen (12) beschreibt folgenden Fall: 49jähriger Mann hatte seit kurzer Zeit Schmerzen im Leib, abwechselnd Diarrhoe und Verstopfung, erhebliche Abmagerung. Bei der Section befand sich das Netz mit den Därmen und letztere untereinander ausgedehnt verwachsen. In der Mitte war das Ileum zu einem starren Rohr verdickt mit jauchiger Erweichung und Perforation in den benachbarten Schlingen. Ausgedehnte Metastasen in den mesenterialen, retroperitonealen, inguinalen und mediastinalen Lymphdrüsen und Netz. Histologisch: kleinzelliges Rundzellensarcom.

Smoler (27) beschreibt einen Fall, den er als grosszelliges Sarcom bezeichnet, wo das Ileum diffus befallen war, mit Metastasen in die mesenterialen, mediastinalen, peribronchialen und cervicalen Lymphdrüsen, ins Netz und in die Nieren. Diese Arbeit war mir nicht zugänglich.

Sternberg (28) beschreibt folgenden Fall:

Ein 44-jähriger Mann starb nach kurzen Erscheinungen einer schweren Darmerkrankung: Schmerzen, Diarrhoe. Die Sektion ergab folgendes: Milz auf das Doppelte vergrössert, hart, Kapsel glatt, Follikel vergrössert, glasig, homogen, wie gequollen aussehend, nur wenig Saft abgebend. Leber gross und hart, mit glatter Oberfläche. Auf Schnitt: wachsartig, glänzend, braungelb, lässt überall opake durchscheinende Flecken und Streifen erkennen. Beide Nieren vergrössert, hart, die Rinde verbreitert, weissgelb mit wachsähnlichem Glanz. Zeichnung undeutlich. Pyramiden blaurot, Nierenbecken und -Kelche ohne Veränderung. Kapsel teilweise festhaftend. Im Jejunum 12 grösstenteils breit aufsitzende, zum Teil aber gestielte, polypös ins Darmlumen vorragende, verschieden grosse, bis nussgrosse, höckerige Tumoren, die durchwegs submucös sitzen und von verdünnter Schleimhaut überzogen sind. An ihrer Kuppe fehlt dieselbe oft vollständig. Auf Schnitt erscheinen die Tumoren zusammengesetzt aus mehreren im allgemeinen erbsengrossen, mässig harten, weissen, feuchtglänzenden Knoten. Diese Geschwülste finden sich in grösseren Abständen voneinander angeordnet an verschiedenen Stellen des Jejunums, während der übrige Dünn- und Dickdarm solche nicht enthalten. An der Grenze zwischen Jejunum und Ileum findet sich eine 16 Cm. lange Invagination. An der Spitze des Invaginatum sitzt ein oberflächlich nekrotischer, leicht inkrustierter und grauschwarz verfärbter Tumor. Im Jejunum noch eine zweite 5 Cm. lange Invagination mit köckerigem Tumor an der Spitze. Im obern Ileum unregelmässig verteilte, zahlreiche, seichte, von unregelmässigen Bändern begrenzte, kleine Geschwürchen, ebenso im untern Ileum. Retroperitoneale und mesenteriale Lymphdrüsen vergrössert, auf Schnitt graurötlich. Die Hals- und Rachenorgane zeigen keinen pathologischen Befund. Histologisch: Die Tumoren liegen ausschliesslich submucös, zwischen Muscularis mucosae und Darmmuskulatur, ragen halbkugelig in das Darmlumen vor und heben die Schleimhaut von ihrer Unterlage ab.

Sie bestehen aus zahlreichen, an der Basis der Geschwülste senkrecht aufsteigenden, im weitern Verlauf reichlich Verzweigungen aufweisenden Kapillaren, welche Scheinalveolen bilden, in denen grosse, ein- oder mehrkernige, purch feine Plasmafortsätze innig mit der Gefässwand zusammenhängenden Zellen eingelagert sind. Diese sind meist rund, bisweilen aber auch eckig, zeigen kurze Ausläufer und haben ein kleines, mit Eosin gut färbbares, oft kleine, helle Bläschen, oder runde, mit Haemalaun blassbläulich gefärbte Einschlüsse enthaltendes Protoplasma. Der Zellkern weist eine wechselnde Färbbarkeit und Form auf; er ist meist intensiv dunkel und ziemlich gross, rund oder oval, oft aber auch unregelmässig gestaltet, lappig. In grössern, gewöhnlich blass gefärbten Kernen sieht man mehrere Kernkörperchen. Vereinzelt finden sich pluripolare Mitosen. In einigen Zellen ist der Kern auffallend gross, wie gebläht und schliesst ein bald centrales, bald excentrisch gelegenes, helles, scharf conturiertes, ungefärbtes, tropfenähnliches Gebilde ein. Oft enthalten die Zellen zwei Kerne, vereinzelt sind sie auch mehrkernig; einzelne Zellen haben eine sehr beträchtliche Grösse, enthalten einen oder mehrere grössere Kerne und sind ihrem Aussehen nach am besten den Knochenmarkriesenzellen zu vergleichen. Stellenweise tritt mantelförmige Anordnung der Zellen um die Kapillaren auf, meist aber füllen sie regellos die engen Zwischenräume zwischen den Kapillaren aus, sodass nur die unmittelbar der Gefässwand anliegenden Zellagen die Verbindung zwischen den Zellen und den Gefässen zeigen. Vereinzelt finden sich in den peripheren Anteilen der Geschwulst kleine Anhäufungen von Lymphocyten. Einzelne Tumoren wachsen in die obersten Lagen der Ringmuskulatur hinein und drängen daselbst die Muskelbündel auseinander. Die Muscularis mucosae ist stellenweise von Tumor durchwachsen. Ueber der Kuppe desselben ist die Schleimhaut zum Teil völlig von der Geschwulst durchwuchert, oft gar nicht mehr erkennbar. Mehrere Tumoren sind in grösserer Ausdehnung nekrotisch. Die Ulcera des Ileum zeigen keine Tumormassen. Im Unterlappen der rechten Lunge ist ein Herd mit denselben Elementen wie im Darm. Die Tumoren sind also Sarcome von der Art des Alveolärsarcoms (Billroth). Die Malignität ergibt sich aus Wachstum und Metastasierung. Die Ulcera des Ileum sind catarrhalisch auf Grund von Amyloidose des Darmes. Dieses und das Amyloid der Leber, Milz und Nieren beruhen auf Tuberkulose und Bronchiektasie der Lunge. Einen ähnlichen Fall konnte **Sternberg** nicht finden.

Szobolew (29) beschreibt einen Fall mit Knoten im Magen, Duodenum und Dickdarm, von Erbsengrösse. Die Tumorzellen waren durch Wucherung der Saftspaltenendothelien entstanden und enthielten Vacuolen, Fett und Glykogen. Uebergänge waren deutlich. Der Tumor wird als Endothelioma interfasciculare medullare multiplex tractus gastrointestinalis bezeichnet.

Verebely (31) beschreibt einen Fall von multiplem Sarcom des Magens und obern Jejunums.

Perry (30) erwähnt einen Fall, in dem sich Neubildungen multipel im Ileum, der rechten Tonsille, den Cervical- und Bronchialdrüsen und Pleura fanden. Der Tumor wird als Sarcom bezeichnet.

Kompe (15) führt einen Fall an, wo sich im Magen und Dünndarm ca. 40 Knoten von Melanosarcom fanden.

Ghon und Hintz (10) beschreiben einen Fall von malignem Leiomyom. Es fanden sich im Magen und Dünndarm ca. 50 ins Lumen vorspringende, teils gestielte, teils invaginierte Knoten. Fast sämtliche Wirbel waren von Tumormassen durchsetzt. Metastasen fanden sich ferner in der Subcutis, in der Schilddrüse, Lunge, Intercostalmuskeln, Leber, Gallenblase, Pankreas, Nieren und Nebennieren. Alle grössern Lymphdrüsengruppen waren frei von Tumor.

Hessel (13) beschreibt folgenden Fall: 35jähriger Mann, mit starker Abmagerung; Obstipation; Tumor in abdomine. Zunehmende Schwäche. Die Section ergibt, dass das ganze Mesenterium einen einzigen grossen Tumor bildet. Zahlreiche Knoten auf der Serosa der Darmschlingen, die sich bis in die Schleimhaut fortsetzen. Die Darmwand ist ausgedehnt von kleinen, runden, spindeligen Zellen mit feinen plasmatischen Ausläufern, zum Teil von grossen polymorphen Zellen mit grossem, hellem bläschenförmigem Kern durchsetzt. Viele Zellen enthalten mehrere Kerne, oft kommen wahre Riesenzellen vor. Die Tumorknoten durchbrechen die Musc. mucosae und wachsen zwischen die Krypten hinein. Tumorelemente finden sich in den perifollikulären Lymphräumen der übrigens spärlichen Follikel. Der Tumor wird als polymorphzelliges Sarcom bezeichnet.

Schlagenhaufer (25) demonstrierte an der Versammlung der deutschen Naturforscher und Aerzte in Meran folgende zwei Fälle. Im ersten Fall (52jährige Frau) bestanden multiple submucöse Tumorknoten im Jejunum und Ileum, welche zum Teil uceriert, zum Teil pilzförmig waren. Tumorknoten in der Leber und den Nieren. Die periportalen, supraclavicularen, perigastrischen Lymphdrüsen waren geschwulstartig verändert. Es handelte sich um ein Alveolarsarcom. Im zweiten Fall (63jährige Frau) fanden sich Tumorknoten in der rechten Tonsille, vergrösserte, derbe Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses, ferner mehrere ulcerierte, submucöse Tumorknoten im Duodenum und im übrigen Dünndarm, in der Leber und in der Milz. Ebenfalls geschwulstartig verändert waren die mesenterialen, inguinalen und axillaren Lymphdrüsen. Die Neubildung wird als Endotheliom aufgefasst. In beiden Fällen neigt Verfasser dazu, die Darmknoten als primär multipel aufzufassen.

Was die Metastasierung der Darmsarcome betrifft, so sind sozusagen immer, mit Ausnahme der Spindelzellsarcome die regionären Lymphdrüsen mehr oder minder befallen. Das Lymphosarcom befällt sodann oft eine Drüsenstation

nach der andern bis an den Hals und ferner hauptsächlich die Bauchorgane, etwas weniger die Brustorgane. Das Rundzellensarcom, meist als kleinzelliges Rundzellensarcom beschrieben, und wohl oft identisch mit Lymphosarcom vermöge der Aehnlichkeit der makroskopischen und mikroskopischen Bilder metastasiert ausser in den regionären Lymphdrüsen hauptsächlich in die Bauchorgane, ferner auch in die retroperitonealen, seltener in die mediastinalen, cervicalen und inguinalen Lymphdrüsen. Doch dürften gerade letztere Formen Lymphosarcome sein. Die seltenen alveolären und polymorphzelligen Sarcome metastasieren fast nur in die regionären Lymphdrüsen, ganz ausnahmsweise auch in die retroperitonealen, cervicalen und inguinalen Lymphdrüsen (Fall Schlagenhaufer und Smoler). Gerade dieser Umstand grenzt letztere drei Fälle durchaus ab von dem gewöhnlichen Verhalten der Darmsarcome, abgesehen vom Lymphsarcom und dem ihm verwandten Rundzellensarcom.

Es bleibt mir noch übrig, den Fall von Smoler (27) anzuführen. (70jähriger Mann). Der Darm ist von ringförmigen, harten Tumormassen durchsetzt, mit centralem oberflächlichem Zerfall. Keine Stenose. Vergrösserung und Infiltration der mesenterialen und retroperitonealen, inguinalen und infraclavicularen Lymphdrüsen. Ferner Metastasen im Peritoneum des kleinen Beckens und in einer Cruralhernie. In der Magenwand bestand zugleich noch ein Adenocarcinom. Histologisch waren die Tumoren ein polymorphzelliges Sarcom.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass macroscopisch meine zwei Fälle multipler Darm- und Lymphdrüsentumoren grosse Aehnlichkeit haben mit dem Lymphosarcom, wie es im Darm auftritt, ferner auch mit dem kleinzelligen Rundzellensarcom. Histologisch sind sie aber durchaus zu trennen von letztern. Der Fall grosszelligen Sarcoms von Smoler, in dem der Darm und das Netz diffus von Tumor durchsetzt sind und Metastasen vorwiegend in den Lymphdrüsen vorhanden waren, lässt vermuten, dass es sich um ein Lymphosarcom vom Typus der Lymphoblasten gehandelt hat. Doch waren mir die genauern histologischen Beschreibungen nicht zugänglich. Der Fall alveolären Sarcoms von Sternberg zeigt in den Tumorzellen und dem alveolären Bau grosse Aehnlichkeit mit meinen Fällen, unterscheidet sich jedoch wesentlich durch die Beziehung der Tumorzellen zu den Kapillaren in ersterm und das Freiblei-

ben der Lymphdrüsen. Nicht näher angegeben ist, ob die Schwellung der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen entzündlicher oder neoplastischer Art war; doch scheint ersteres der Fall zu sein. Auffallend ist die makroskopische Aehnlichkeit der zwei von Schlagenhaufer beschriebenen Fälle von multiplem Alveolarsarcom und Endotheliom des Dünndarms und mehrerer Lymphdrüsengruppen. Doch liegen genauere histologische Beschreibungen nicht vor. Auch das von Smoler beschriebene polymorphzellige Sarcom zeigt grosse Aehnlichkeit durch die Metastasierung vorwiegend in die Lymphdrüsen. Es nehmen also unsere zwei Fälle eine starke Ausnahmestellung ein unter den primären Sarcomen des Dünndarms. Am nächsten stehen ihnen die Fälle von Schlagenhaufer und Smoler. (pag. 26)

B. Es ist nun noch das Verhältnis zu den Tumoren des Lymphdrüsensystems genauer zu untersuchen, von der Voraussetzung ausgehend, irgend einen Knoten z. B. im Fall I der Cervicaldrüsen im Fall II der Axillardrüsen sei der primäre, von dem die Neubildungen der zahlreichen Lymphdrüsen und des Darmes und die wenigen der Haut und innern Organe ausgegangen wären. Die Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, trotzdem die Tumoren des Darmes meist primärer, diejenigen der Lymphdrüsen meist secundärer Natur sind. Die primären Sarcome der Lymphdrüsen, vom Lymphosarcom abgesehen, sind selten. In der Literatur sind sehr wenige Fälle niedergelegt. im Gegensatz zu den Darmsarcomen, vielleicht weil jene sowohl klinisch als pathologisch anatomisch keine Besonderheiten zeigten. Ich führe folgende Fälle an, die mir etwas Licht in unsere Frage zu werfen scheinen.

Zahn (33) beschreibt einen Fall von Sarcoma alveolare epitheliodes der Lymphdrüsen des Halses. Der 35jährige Patient bemerkte zuerst in der linken Supraclaviculargrube einen nussgrossen, leicht verschieblichen, nicht druckempfindlichen, sehr rasch wachsenden Knoten. Eine entzündliche Halserkrankung war vorausgegangen. Später wurden auch mehrere grosse Knoten der übrigen linken Halsseite festgestellt, Leber und Milz erschienen normal. Compression der Trachea. Bei der Section fanden sich Tumorknoten am Hals rechts und links in der Mittellinie, ebenso in der Inguinalgegend, ferner retrosternal. Die Cervicalknoten waren erweicht. Histologisch zeigten die Neubildungen deutlich alveolären Bau, wie er nur beim Carcinom

zu finden ist. Die Alveolen sind mit Zellen gefüllt, die von der Wand deutlich gesondert sind. Während die peripheren Zellen abgeplattet sind, finden sich in den zentralen Zellen colloide Metamorphosen. Das Plasma ist feinkörnig, der Kern gross, oval, mit Kernkörperchen. Das Tumorgewebe grenzt an verändertes Lymphdrüsengewebe. Verfasser leitet die Neubildung von umgewandelten Lymphocyten ab.

Aehnliche Fälle wie Zahn beschrieben Birsch-Hirschfeld (Lehrbuch der path. Anatomie, cit. bei Ciaccio) und Colrat und Lépine (Revue mensuelle de méd. et chir. 1878 cit. bei Ciaccio Virch. Arch. Bd. 198 p. 422)

Kaufmann (14) erwähnt in seinem Lehrbuch folgenden Fall: 67jährige Frau mit kleinfaustgrossem, seit ¾ Jahren bestehendem Tumor der linken Achselhöhle. Der Tumor zeigt alveolären Bau. Die Zellen sind gross, eckig, vielfach vacuolisiert, dicht beieinander liegend, die Kernen wenig färbbar. Es war kein anderer Tumor mehr zu finden.

Gallina (9) beschreibt folgenden Fall: Ein 50jähriger Mann erkrankte mit Beschwerden, die auf eine maligne Affektion des Magens bezogen wurden. Auftreten eines kleinen Tumors in der linken Supraclaviculargrube. Rasch zunehmende Abmagerung, Schwäche. Exitus. Bei der Section fanden sich am Hals zahlreiche weisse Knötchen; daneben veränderte, aber noch erkennbare Drüsen. Tumorartig verändert waren auch die lumbalen, iliacalen, mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Die periportalen und perigastrischen Lymphdrüsen waren anscheinend normal. Ferner fanden sich Neubildungen in beiden Nebennieren, im rechten Nierenbecken, im Musculus psoas und iliacus. Mikroskopisch zeigten die Tumoren alveolären Bau der fibrösen Grundsubstanz. Die Alveolen haben oft einen deutlichen Belag von kubischen oder platten Endothelzellen, die centralen Zellen sind in hyaline Massen eingebettet. Letztere zeigen in ihren Kernen regressive Prozesse, das Plasma ist meist in Hyalin umgewandelt. Zwischen den Zellen finden sich Riesenzellen. Viele Alveolen erscheinen zum grössten Teil mit hyaliner Substanz ausgefüllt. Nirgends in den Alveolen Spuren von Blutkörperchen. Die Lymphdrüsen bestehen aus fibrösen Bindegewebszügen mit spärlichen Resten der Follikularsubstanz. Sie enthalten Lymphgefässe mit gewucherten Zellen und Riesenzellen. Verfasser beschreibt den Tumor als multiples Endotheliom der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. Uebergänge von normalem Endothel zu Tumorelementen konnten nachgewiesen werden.

Die Muskelmetastasen kamen von den Lymphdrüsen aus zustande per continuitatem und durch retrograden Transport.

Einen ganz ähnlichen Fall von generalisiertem Tumor der Lymphdrüsen beschreibt Norris. Klinisch und makroskopisch wurde durchaus das Bild eines Lymphosarcoms nachgeahmt. Mikroskopisch handelte es sich aber um ein Endotheliom der Lymphdrüsen primär multiplen Ursprungs.

Burckhardt L. (5) führte in seinem Werk über Sarcome und Endotheliome mehrere primäre Tumoren der Lymphdrüsen an mit verschiedenem histologischem Bau, die er meist von den Endothelien der Saftspalten, der Lymph- und Blutgefässe ableitet

Ciaccio (7) beschreibt folgenden Fall: 24jährige Frau leidet seit einem Jahr an Schwellung der rechten Halsgegend, Kopfweh und Durchfällen. Dazu treten Anschwellungen der linken Halsseite und der Achselhöhlen. Keine Milzschwellung; im Abdomen werden keine Tumoren gefühlt. Anaemie. Histologisch zeigen die Tumoren nur noch Spuren von lymphatischem Gewebe. Die Neubildung hatte eine alveoläre Structur mit Alveolen von verschiedener Form und Grösse und feinem Reticulum. Die Tumorzellen wiesen ein syncytiales Aussehen auf mit unscharfen Zellconturen. Die Kerne waren rund oder oval bis unregelmässig, oft sehr gross, mit zartem Chromatinnetz, das Plasma war feinkörnig mit Einschlüssen von Fett, Glykogen und Vacuolen. Das Bindegewebe führte Lymphocyten, Plasma- und Mastzellen, ferner grosse Zellen, welche denen des Tumors ähnlich waren. Per exclusionem gelangt der Verfasser zur Auffassung der Neubildung als Endotheliom der Lymphdrüsen.

Parlavecchio (19) bespricht folgenden Fall ausführlich: 37jährige Frau erkrankte vor einem Jahr mit einer Geschwulst der Regio submaxillaris links. In ihrer Umgebung enstanden weitere Knoten. Nach einer Operation rapid auftretendes Recidiv. Auch an der rechten Halsseite traten ähnliche Neubildungen auf. Dazu Magenschmerzen, Durchfälle, ohne dass am Darmkanal etwas Besonderes nachgewiesen werden konnte. Dann wurden auch die submaxillaren Lymphdrüsen beider Seiten befallen, ebenso fanden sich in der linken Axilla einige leicht vergrösserte Drüsen. Blutbild: Erythrocyten 3,200,000, weisse Blutkörperchen 13,000, keine Normoblasten, Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten. Keine Meylocyten. Urin ohne Besonderheit. Unregelmässiges Fieber. Im Stuhl nie Blut. Klinische Diagnose: Hodgkin'sche Krankheit Zunehmende Schwäche. Bei einer nochmaligen Operation wurden sämtliche

veränderten Lymphdrüsen entfernt. Vorläufige Heilung. Dann Recidiv am Hals links. Zunehmende Anaemie. Exitus let. Keine Section. Histologische Untersuchung der exstirpierten Drüsen: Die Lymphdrüsen sind wenig verwachsen, haben meist eine Kapsel. Eine Abgrenzung zwischen Rinde und Mark ist nicht möglich. Das ganze Gewebe sieht auf Schnitt gleichförmig aus. In den jugendlichen Stadien finden sich in den mehr oder weniger gut differenzierten Gewebsmassen einige isolierte Zellen oder Zellgruppen, welche als endotheliale Zellen oder als sternförmige Zellen des Reticulums erscheinen. Diese Zellen sind oft sehr gross, mit grossem, rundlichem Kern. In ältern Stadien findet sich eine Verschärfung der proliferierenden Prozesse der endothelialen Zellen. Noch später wird die lymphatische Substanz ganz verdrängt. Das Neoplasma zeigt in der höchsten Ausbildung alveolären Bau mit dem Aussehen eines alveolären Carcinoms. Zwischensubstanz ist keine nachzuweisen. Die Zellen weisen oft Entartungserscheinungen auf. Es bilden sich perlen- oder zwiebelähnliche Gebilde. Verfasser nennt die Neubildung: aleukaemische Lymphadenie von endotheliomatöser Natur. Das Ergriffensein des endothelialen Systems macht so erklärlich, warum die Drüsenkapsel verschont und die Neubildung sich auf dem Lymphweg in benachbarte Drüsen fortsetzte, statt ins benachbarte Gewebe hineinzuwuchern. In einer längern Einleitung bespricht Verfasser die leukaemischen und aleukaemischen Lymphadenien.

Vallardi (30) beschreibt folgenden Fall: Ein 61jähriger Mann erkrankte an Magenbeschwerden, Schmerzen und Schwellung des linken Armes, der linken Halsseite. Dyspnoe. Exitus. Bei der Section fand sich im Mediastinum eine grosse, dreieckförmige Geschwulst. In der Pleura sassen einzelne Knötchen von 1—2 cm. Durchmesser. Die peribronchialen Lymphdrüsen waren vergrössert, anthrakotisch, von der Geschwulstmasse eingekapselt. Milz klein, Pericard stark verdickt. Knötchen in Leber, und Niere. Magen und Darm ohne Besonderheit. Mikroskopisch: Das Bindegewebe bildet ein Netz, das verschieden grosse Inseln und Stränge von Zellen enthält. Diese sind im Allgemeinen rundlich, in den schmälern Zellsträngen spindelig, ziemlich gross, mit einem bläschenförmigen, meist central gelegenen, an chromatischen Stoffen reichen Kern. Das Plasma ist feinkörnig oder zeigt helle Vacuolen, welche den Kern an die Aussenwand drücken. Die central gelegenen Zellen zeigen oft Degenerationsprozesse wie Pyknose. Interzellularsubstanz ist nicht nachzuweisen. Die Neubildung wird aufgefasst als Endothe-

liom, ausgegangen von den Endothelien der Lymphgefässe der Adventitia der grossen Mediastinalgefässe.

Da Gradi und de Amicis (11) erwähnen folgenden Fall: 34jähriger Mann erkrankte mit Schwellung der linken Achseldrüsen und Oedem des linken Armes. Darauf Drüsenschwellung am Hals und der rechten Axilla. Thoracales Oedem. Blutbild: Haemoglobin 80 %, Erythrocyten 4,300,000, weisse Blutkörperchen 18,000; multinucleäre neutrophile Leucocyten 60 %, multinucleäre eosinophile Leucocyten 23 %, basophile 1 %, Lymphocyten 4 %, grosse mononucleäre Zellen 12 %. Urin und Faeces ohne Besonderheit. Kein Fieber. Klinische Diagnose: Lymphosarcomatosis. Bei der Section fanden sich sämtliche Lymphdrüsengruppen des Halses, der Axillae, des Mediastinums und des Abdomens geschwellt und verwachsen und unscharf begrenzt. Das Volumen der Knoten zeigte eine Abnahme von oben nach unten. Die Magenwand war fast ganz von der Neubildung durchwachsen, die Mucosa jedoch normal; ebenso das Duodenum. Der übrige Darm, Leber, Milz und Pankreas waren frei. Pathologisch,anatomische Diagnose: Lymphosarcomatosis. Mikroskopisch: die Lymphdrüsen zeigen das Bild von Carcinommetastasen. Alveoläre Räume sind mit epitheloiden Zellen gefüllt. Das Plasma ist hyalinkörnig; der Kern gross, blasig, mehr oder weniger chromatinreich mit gut gefärbten Nucleoli. Central liegen in den Alveolen hyalinartige Massen. Daneben finden sich Riesenzellen mit vielen unregelmässigen Kernen; ferner Gruppen von flachen, conzentrisch geschichteten Zellen, die an Perlen der epidermoidalen Geschwulst erinnern. Die Peripherie der Alveolen wird von abgeplatteten, endothelähnlichen Zellen eingenommen, die man als Uebergänge von Endothelien zu Tumorelementen auffasssen könnte. Stellenweise ist normales Lymphdrüsengewebe erhalten. Die Lymphbahnen namentlich entlang dem Hilus sind mit neoplastischen Elementen ausgefüllt, ebenso die Blutgefässe. Ebenso sind die Lymphräume der Magenwand mit Tumorzellen vollgestopft, welche auch in die Mucosa eindringen. In der Submucosa des Dünndarmes und da, wo sich die Lymphgefässe in die Muscularis fortsetzen, auch in letzterer, finden sich Massen von Tumorzellen, bald zu kleinen Gruppen, bald zu Strängen oder Alveolen angeordnet, mit hyaliner Entartung im Centrum. Aehnliche Prozesse finden sich auch in den Halsmuskeln und in den Nebennieren. Verfasser gelangt zu der Auffassung der Neubildung als primären Tumor der Lymphdrüsen, der in kurzer Zeit sich über den grössten Teil des lymphatischen Apparates

ausgebreitet und sich klinisch und makroskopisch wie ein Lymphosarcom verhalten hatte. Histologisch ist er aber verschieden, da es sich um eine Neoplasie des Endothels der Lymphbahnen handelt. Er stellt den Fall in Analogie zu den Fällen von Zahn und Gallina, ferner zu den Fällen von Tumoren, die sich vor allem im lymphatischen System ausbreiteten, wie sie Recklinghausen (21), Chambard (6) und Willman (32) beschrieben uns als primäre Carcinome der Lymphdrüsen, beziehungsweise der Lymphgefässe bezeichnet hatten.

Ausser dem Lymphosarcom und dem Endotheliom der Lymphdrüsen ist dann der Fall von sarcomatöser generalisierter Lymphdrüsenerkrankung sehr bemerkenswert, den Baumgarten (2) kürzlich beschrieben hat.

Ein 58jähriger Mann erkrankt mit Drüsenschwellungen in der rechten Axilla; dazu traten Vergrösserungen der Cervicaldrüsen rechts und links, der Axillardrüsen links, der Inguinaldrüsen rechts und links und der Milz auf. Ferner fand sich ein kleiner Knoten in der Haut der rechten Brustgegend. Eine Probeexcision ergab: Spindelzellensarcom. Auf Arsenbehandlung vorübergehende Besserung. Blutbefund: 8800 weisse Blutkörperchen, Neutrophile 81,8 %, Eosinophile 0,4 %, Mastzellen 0,9 %, Uebergangsformen 6,7 %, Lymphocyten kleine 9,8 %, grosse 0,2 %, kleine Plasmazellen 0,2 % Auftreten von Dyspnoe, Ascites, Hydrops pleurae, Oedemen. Exitus. Die Section ergab multiple kleine Knötchen der Subcutis. Die Lymphdrüsen des Halses, der Achsel- und Inguinalgegend sind vergrössert und zu knolligen Paketen zusammengewachsen. Consistenz derb, auf Schnitt sind die Knoten homogen, grau-weiss. Veränderungen zeigen auch die praevertebralen, iliacalen, tracheo-bronchialen, hypogastrischen, femoralen und die mediastinalen Lymphdrüsen: Vergrösserung, Tumoreinlagerung. Nicht verändert sind die Tonsillen und der lymphatische Rachenring. Die Milz ist vergrössert. 26 : 11 : 6 cm., Follikel deutlich, vergrössert, Trabekel verdickt. Die übrigen Organe zeigten keine auf den Tumor bezüglichen Veränderungen; auch die Mesenterialdrüsen erscheinen nicht geschwellt. Mikroskopisch: Die Neubildung ist ein typisches, fasciculäres, kleinzelliges Spindelzellsarcom. Die wenig vergrösserten und weichen und makroskopisch von Tumorknoten freien Lymphdrüsen zeigten meist auch mikroskopisch kein organfremdes Zellmaterial. Oft waren aber doch in der Rindenschicht Züge spindeliger Zellen eingelagert. In fortgeschritteneren Stadien waren die Drüsen derb, das lymphatische Gewebe mehr oder weniger verdrängt mit chronisch-entzündlicher Re-

aktion. In noch stärker vergrösserten, derben Knollen war das lymphatische Gewebe verschwunden oder in spärlichen Resten vorhanden. Kapsel und Trabekel verdickt, sklerotisch. Ein eigentlicher Durchbruch ins umliegende Gewebe wurde nicht beobachtet. Die Verwachsungen waren entzündlicher Natur. In einzelnen Bronchialdrüsen fanden sich kleinste tuberkulöse Herde neben den Spindelzellsarcomnestern. Die Milz zeigte nur hypertrophische Veränderungen, keine Spur von Spindelzellgewebe. Die Hautknötchen zeigten das typische Bild des fascic. Spindelzellsarcoms in seiner ganzen Reinheit. Die Diagnose lautet daher: primäres, generalisiertes Spindelzellsarcom der Lymphdrüsen. Ein entzündlicher Prozess ist sicher auszuschliessen. Der Fall stellt sich in schärfsten Gegensatz zu den bisherigen Fällen echten Sarcoms der Lymphdrüsen mit Einbruch in die Umgebung und Metastasen auf dem Blutweg. Einzelne Sarcome metastasieren nicht selten in Lymphdrüsen und dies kann dann auch in grösserem Umfang geschehen, so Melanosarcome, Knochen- und kleinzellige Rundzellsarcome. Ein solches lag nicht vor. Ein primärer Tumor ausserhalb der Lymphdrüsen war nicht vorhanden. Es handelt sich um eine Art Systemerkrankung analog der Lymphosarcomatose. Die Metastasen sind deutlich lymphogener Natur (Sitz der jüngsten Knötchen am Rande der Drüsen). Es kann das gleiche Verhalten wie das Lymphosarcom zeigen.

Zusammenfassend ergibt sich also, dass die primären Neubildungen der Lymphdrüsen sarcomatöser Natur grosse Mannigfaltigkeit zeigen. Auf der einen Seite steht das gewöhnliche Sarcom, das keine Abweichung zeigt von dem Verhalten des Sarcoms im Allgemeinen: Einbruch in die Umgebung, Metastasierung in andere Organe, vorwiegend auf dem Blutweg. Andererseits charakterisiert sich das Lymphosarcom, wie es Kundrat und Paltauf beschrieben haben, gerade durch das Weiterwuchern im lymphatischen System. Ferner treten nun aber in den Lymphdrüsen auch primäre Tumoren auf, welche meist alveolären Bau zeigen, mit epithelähnlichen Zellen, die als Endotheliome beschrieben wurden und in ihren Metastasen vorwiegend das Lymphdrüsensystem befallen, ja sogar primär multipel in demselben auftreten können. Sehr nahe an das Lymphosarcom schliesst sich das kleinzellige Rundzellensarcom mit seiner Vorliebe, sich auf dem Lymphwege auszubreiten. Der von Baumgarten beschriebene Fall von generalisiertem Spindelzellsarcom der Lymphdrüsen beweist jedoch die Möglichkeit, dass auch das gewöhnliche Sarcom sich ebenfalls aus-

schliesslich auf dem Lymphwege im ganzen Körper verbreiten kann. Der Darm war allerdings nur im Falle von da Gradis und de Amicis in den neoplastischen Prozess hineingerissen; doch weist gerade dies darauf hin, dass diese Besonderheit keine wesentliche Abweichung bedingt. Es ist offenbar nur ein gradueller Unterschied, ob diese Art Tumoren blos eine Lymphdrüse oder eine Lymphdrüsengruppe befällt, oder successive in sämtliche Drüsengruppen metastasiert bis ins Mesenterium und in die lymphatischen Apparate des Darmes hinein, wie es ja auch das vorzugsweise Verhalten des generalisierenden Lymphosarcoms ist. Weil ausgegangen von Bestandteilen des lymphatischen Systems erscheint die Ausbreitungsweise der Neubildungen auf dem Lymphweg verständlich. So wird z. B. eine Lymphdrüse nach der andern befallen, bis ins Mediastinum und ins Mesenterium hinein, von wo die Neoplasmen radiär in den Darm ausstrahlen und hier erst spät sich entwickeln und spät sich durch ziemlich gleich grosse Tumoren bemerkbar machen können. Das reichverzweigte Netz der Lymphgefässe im Mesenterium und in der Submucosa des Darmes begünstigen die Entwicklung daselbst. Da Metastasen auf dem Blutweg nur ausnahmsweise entstehen, bleiben Milz, Leber und auch Lunge sozusagen frei. Im Gegensatz zu der bei der Besprechung der Darmsarcome erhobenen Feststellung kann daher aus dem soeben entwickelten Zusammenhang heraus auf eine nahe Verwandtschaft und Zugehörigkeit meiner Fälle zu den Tumoren des lymphatischen Systems geschlossen werden.

Zum Schlusse fasse ich die Hauptpunkte meiner Untersuchung kurz in folgende Sätze zusammen: Die beiden Krankheitsbilder verhielten sich macroscopisch wie Lymphosarcome. Histologisch liegt jedoch ein polymorphzelliges Sarcom mit vorwiegend alveolärem Bau vor. Die klinischen Tatsachen, dass die Krankheit zuerst in den Lymphdrüsen in die Erscheinung trat, der Befund der konstanten Grössenabnahme der Knoten am Hals, beziehungsweise in der Axilla, bis zu den Tumoren des Mesenteriums und des Darmes hinunter; gewisse histologische Eigentümlichkeiten; die Verwandtschaft zu den meisten, generalisierend auftretenden, sarcomatösen Neubildungen des lymphatischen Systems bestimmen die Stellung der in Frage stehenden Geschwülste genügend. Ich bezeichne sie daher als generalisierte Sarcome der Lymphdrüsen und des Darmes.

Kundrat und Paltauf haben in dem generalisierenden Lymphosarcom ein durch seinen Verlauf bis jetzt stark isoliertes Krankheitsbild aufgestellt. Es zeigt sich jedoch, dass dessen Eigenart, sich oft weit herum im Lymphdrüsensystem und auch im Darm zu verbreiten, ohne sich wesentlich von den Saftspalten und Lymphgefässen zu entfernen, auch andern Geschwulstbildungen des lymphatischen Apparates zukommt. So vielen endotheliomatösen Neoplasmen, so dem von Baumgarten beschriebenen Tumor von generalisierendem Spindelzellsarcom, so meinen Fällen polymorphzelliger Sarcome. In diese grosse Gruppe generalisierter Sarcome mit fast ausschliesslicher Beteiligung der Lymphdrüsen und des Darmes gehören vielleicht auch die von den Darmsarcomen so stark abgegrenzten Fälle, welche Schlagenhaufer und Smoler veröffentlichten.

Klinisch kann hervorgehoben werden, dass bei aleukaemischer primärer, maligner Entartung der Lymphdrüsen ausgedehnterer Gebiete, mit grösserer Wahrscheinlichkeit auf ein Lymphosarcom, mit geringerer Wahrscheinlichkeit auf einen generalisierten sarcomatösen, beziehungsweise endotheliomatösen Prozess geschlossen werden muss, wie auch von Baumgarten feststellte. Prognostisch bleibt sich die Sache gleich, da diese Tumoren sich rasch ausdehnen und nach Exstirpation fast sicher recidivieren und ziemlich bald ad exitum führen.

LITERATUR

1. Baltzer: Ueber primäre Dünndarmsarcome. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 44, pag. 717.
2. Von Baumgarten: Primäres, generalisiertes Spindelzellensarcom der Lymphdrüsen. Berliner klin. Wochenschrift 1915, Nr. 47.
3. Bondareff: Zur Kasuistik des primären Dünndarmsarcoms. Chirurgia 1907. Ref. Centralblatt für Chirurgie 1908, pag. 86.
4. Brault: Contribution à l'étude de la chirurgie du sarcome primitif de l'intestin grêle. Archives générales de medecine 1895, Bd. II, p. 26.
5. Burkhardt L.: Sarcome und Endotheliome. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 36.
6. Chambart: Nouvelle contribution à l'histoire du carcinome primitif des ganglions lymphatiques. Progrès medic. 1889. Ref. im Centralblatt für Chirurgie, Bd. 16.
7. Ciaccio: Ueber einen Fall von Syncytiumendotheliom der Lymphdrüsen etc. Virchows-Archiv, Bd. 198, pag. 422.
8. Feldmann L.: Inaug. Diss. Leipzig 1901.
9. Gallina: Ein Fall von multiplem Endotheliom der Lymphdrüsen und Lymphbahnen. Virch. Archiv, Bd. 172, pag. 290.
10. Ghon u. Hintz: Ueber maligne Leiomyome des Intestinaltractus. Ziegler's Beitrag zur Path. Anat., Bd. 45, pag. 89.
11. Da Gradi u. de Amicis: Ein Fall von primärem Endotheliom der Lymphdrüsen. Virch. Arch., Bd. 207, pag. 323.
12. Hafen A.: Zur Kasuistik der primären Dünndarmsarcome. Inaug. Diss. München 1904.
13. Hessel H.: Ueber einen Fall von polymorphzelligem Sarcom der Ileocolcalklappe. Inaug. Diss. München 1908.
14. Kaufmann: Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie. VI. Auflage 1911, pag. 175 ff.
15. Kompe: Bayr. ärztl. Intelligenzblatt 1883, cit. bei Rheinwald.
16. Lecène P.: Les tumeurs malignes primitives de l'instin grêle. Paris 1904. Ref. Centralblatt für Chir. 1904, pag. 932.
17. Libmann E.: Ueber die Dünndarmsarcome. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. 7 1901, pag. 446.
18. Noriis: An unusual case of generalised Tumor of the lymph-nodes. Proc. of the New-York path. soc. N. S. Vol. 7 1907.
19. Parlavecchio: Ein Fall aleukaemischer Lymphadenie von endotheliomatöser Natur. Archiv f. Chir. Bd. 86, pag. 738.
20. Perry: Trans. Path. Soc. London 1892, pag. 89, cit. bei Libmann. Grenzgebiete 1901, Bd. 7.
21. Rademacher: Das primäre Sarcom des Dünndarmes. Inaug. Diss. Jena 1908.
22. Rassau G.: Ueber Sarcomatose des Dünndarmes. Inaug. Diss. Kiel 1891.

23. Recklinghausen: Mehrere Fälle von weitverbreiteter Carzinose des Lymphapparates. Wiener klin. Wochenschrift 1897, pag. 350.
24. Rheinwald: Ueber das Sarcom des Dünndarmes. Beiträge zur klin. Chir. Bd. 30, 1901, pag. 702.
25. Schlagenhaufer: Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft Meran 1905. Demonstration multipler Dünndarmtumoren.
26. Senger E.: Zur Kasuistik der primären Dünndarmsarcome im Kindesalter. Inaug. Diss. Halle 1902.
27. Smoler: Zur Kenntnis der primären Darmsarcome. Prager med. Wochenschrift 1898.
28. Sternberg: Multiple Sarcome des Dünndarms. Wiener med. Wochenschrift, Bd. 14, pag. 1043.
29. Szobolew: Zur Lehre von den Endotheliomen. Wratsch 1900. Ref. Centralblatt für die Grenzgebiete der Med. u. Chir. 1900, Bd. 3.
30. Vallardi: Beitrag zur Forschung über Endotheliome der Lymphwege. Virch. Archiv, Bd. 211, pag. 116.
31. Verebely: Das Sarcom des Dünndarms. Mitteilungen aus der königl. ungar. chir. Klinik, Nr. II.
32. Willmann: Ein Beitrag zur Kasuistik der primären Lymphdrüsenkarzinome. Inaug. Diss. München 1904.
33. Zahn: Ein Sarcoma alveolare epithelioides der Lymphdrüsen des Halses. Archiv für Heilkunde, Bd. 15, pag. 143.